UNIVERSITÉ DE STRASBOURG – FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1969 N° 67

THÈSE

Présentée pour le Doctorat en Médecine

par

HEIM Bernard

né le 29 Avril 1940 à Haguenau (Bas-Rhin)

Interne du Centre Hospitalier L. Pasteur à Colmar

LA FILARIOSE LYMPHATIQUE A St-PAUL (Ile de la Réunion)

Président: Monsieur J. CALLOT, Professeur

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG – FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1969 N° 67

THÈSE

Présentée pour le Doctorat en Médecine

par

HEIM Bernard

né le 29 Avril 1940 à Haguenau (Bas-Rhin)

Interne du Centre Hospitalier L. Pasteur à Colmar

LA FILARIOSE LYMPHATIQUE A St-PAUL (Ile de la Réunion)

Président : Monsieur J. CALLOT, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

- FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG -

Doyen délégué	MM. ISCH
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	VINCENDON Guy

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.,

ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
BUCY Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie et Médecine Tropicale
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et obstétricale 1
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-Radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et clinique Séméiologique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean Georges	Anatomie Normale
LAVILLAUREIX Jean	Hygiène
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique

MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale
MULLER Pierre	Clinique de Maternité
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie générale et expérimentale
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N.....	Hydrologie

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	
BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
KARLI Pierre	Biologie Médicale
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie
WITZ Jean Paul	Clinique Chirurgicale B

PROFESSEUR ASSOCIE

M. PHILIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	
BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique

MM.

DORNER Marc	Clinique Médicale B
ISCH François	Clinique Neurologique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
KIEN André	Hygiène
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MARCOUX François	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BLOCH Pierre	Electro-Radiologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GREUIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie Expérimentale
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
KEMPF Yvan	ORthopédie et Traumatologie
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie-Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
MAURER Charles	Clinique Médicale B
Mme MAYER Simone	Hématologie
MEHL Jacques	Médecine Légale
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique

MM.

ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
ROHMER Albert	Institut de Puériculture
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHWINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
VOEGTLIN Raymond	Clinique Médicale A
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale A)
WEILL- Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

A G R E G E S

MM.

CHAMPY Maxime	Stomatologie
FRANCK Robert	Stomatologie
KLOTZ Gilbert	O.R.L.

AGREGES LIBRES

MM.	MM.
BEYER Paul	KUHLMANN Daniel
FORSTER Emile	KUNTZMANN Jean
HOLLENDER Louis	MULLER Jean Nicolas

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

Monsieur le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE, SINGER, TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M.Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jacques
ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A mes parents

A mes frères

A Françoise

A mes amis

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.CALLOT,
DOYEN HONORAIRE
DIRECTEUR DE L'INSTITUT DE PARASITOLOGIE

Nous avons bénéficié de son enseignement à la Faculté de Médecine. Il a bien voulu nous diriger dans ce travail et nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et l'expression de notre très respectueuse considération.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur A.BASSET
Monsieur le Professeur M.KREMER
Monsieur le Professeur J.MALEVILLE,

qu'il nous soit permis de les remercier de l'intérêt qu'ils ont daigné nous porter en acceptant de nous juger et de l'amabilité avec laquelle ils ont bien voulu le faire.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L.MOLE,
CHIRURGIEN-CHEF DU SERVICE DE TRAUMATOLOGIE-ORTHOPEDIE
DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS PASTEUR DE COLMAR,

Nous avons passé dans son service une année enrichissante au contact de ses exceptionnelles qualités professionnelles.
Qu'il trouve ici l'expression de notre admiration.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR S.ROGER
MEDECIN-CHEF, SERVICE DE MEDECINE
DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS PASTEUR DE COLMAR,

Interne dans son service, nous avons passé une année riche d'enseignements, et pu apprécier son dévouement et ses très grandes qualités humaines. Qu'il nous soit permis de la remercier et d'exprimer l'expression de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.L.WIEDERKEHR
MEDECIN-CHEF, SERVICE DE MEDECINE
DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS-PASTEUR DE COLMAR,

Qu'il veuille bien trouver ici, le témoignage de notre reconnaissance pour l'agréable, mais trop court séjour que nous avons fait à son service ; nous avons particulièrement apprécié son esprit pédagogique et sa très grande amabilité.
Bien respectueusement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Ch.LAUSECKER

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR D.FISCHER

MEDECINS-CHEFS DU SERVICE DE PEDIATRIE
DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS PASTEUR DE COLMAR,

Interne dans leurs services, nous avons apprécié leur enseignement des plus profitables pour notre formation médicale.
Qu'ils trouvent ici, l'expression de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R.NIMSGERN

A MONSIEUR LE DOCTEUR P.MEYER

MEDECINS-CHEFS DU SERVICE DE GYNECOLOGIE-MATERNITE DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS PASTEUR DE COLMAR,

Interne dans leurs services, nous bénéficions tous les jours de leur enseignement et appréçions leur extrême cordialité.
Qu'il nous soit permis de les remercier.

A MESSIEURS LES MEDECINS DE L'HOPITAL-HOSPICE GABRIEL-MARTIN DE St.PAUL (REUNION),
LES DOCTEURS CHALLE, FERBER, HASSEN, POTA et THAZARD,

Nous avons eu le plaisir de travailler dans leurs services, nous permettant ainsi de réaliser la base clinique de ce travail.
Avec nos remerciements et notre bon souvenir.

AU DOCTEUR MIQUEL, DERMATO-VENEROLOGUE A ST.PIERRE (REUNION)

Son article dans BOURBON-MEDICAL, nous a inspiré le sujet de cette thèse.
AVec tous nos remerciements.

AU PERSONNEL DE L'INSTITUT DE PARASITOLOGIE,

qui très aimablement a participé à la confection de cet ouvrage.

ST-DENIS
Le Port
Bois de Nèfles
Bellemène
ST-PAUL
St-Gilles-les Hts
St-Gilles-
les-Bains
Salazie
ST-BENOÎT
Mafate
Salines-les-Hts
Trois-Bassins
Cilaos
Volcan
ST-PIERRE

P L A N

I - INTRODUCTION

II - LA FILARIOSE LYMPHATIQUE à Wuchereria bancrofti

III - HISTORIQUE de la filariose à la Réunion

IV - CONSTATATIONS CLINIQUES

A) Etude systématique

B) Etude globale des filariens

C) Cas cliniques

D) Résultats symptomatologiques

E) Examens complémentaires

V - EPIDEMIOLOGIE

A) Causes prédisposantes

B) Agent pathogène

C) Vecteurs

VI - TRAITEMENT - PROPHYLAXIE

A) Le traitement parasitaire proprement dit

B) Le traitement des lésions constituées

C) Pronostic

D) Prophylaxie

VII - CONCLUSION

I - INTRODUCTION

Pendant un séjour d'un an à l'Hôpital-hospice Gabriel-Martin de St.Paul à l'île de la Réunion, nous avons été frappés par la fréquente découverte de microfilaires dans le sang de malades, qui dans la grande majorité ne présentaient pas de signes cliniques de filariose, attestant l'importance d'une affection, certes, connue de longue date dans l'île, par ses symptômes spectaculaires (éléphantiasis, hématochylurie), mais dont on connaissait mal l'extension.

Nous tâcherons de rapporter toutes les données relatives à la Réunion et aux conditions locales, mais nous ferons d'abord un bref rappel de nos connaissances sur la filariose lymphatique à Wuchereria bancrofti en insistant sur la fréquence des formes inapparentes de l'affection par rapport à la filariose-maladie.

Curieusement, La REUNION semble être restée en dehors des grands courants de dépistage et d'épidémiologie filariens alors que les autres Mascareignes, Madagascar et même les Comores, furent étudiées et controlées, souvent, même très tôt.

Quoique citée comme filarienne par tous les ouvrages classiques, nous n'avons pas retrouvé d'articles consacrés à l'épidémiologie de cette affection dans l'île, que depuis longtemps l'on savait être fertile en chyluriès et "éléphantiasis des arabes".
Nous essayerons de résumer ces connaissances dans une synthèse historique.

Nous avons artificiellement séparés nos constatations cliniques pour permettre une étude d'abord systématique, puis globale de l'ensemble des filariens, que nous avons pu observer à St.Paul, en détaillant quelques observations caractéristiques, et l'un ou l'autre examen complémentaire.

Nous ferons une revue des conditions épidémiologiques avec les facteurs dits favorisants, l'agent pathogène et les vecteurs.

Le tour du traitement, surtout médical de la filariose lymphatique à W.bancrofti, nous permettra de tirer quelques enseignements prophylactiques susceptibles d'être appliqués à St.Paul et à l'île en général.

II - FILARIOSE LYMPHATIQUE à W.bancrofti

Les filarioses sont des maladies déterminées par la présence dans l'organisme de vers nématodes ou filaires dont la transmission requiert l'intermédiaire d'un hôte vecteur.

Parmi les filarioses dites lymphatiques, caractérisées par la présence de filaires adultes dans les vaisseaux et relais lymphatiques, seule la filariose de Bancroft à Wuchereria bancrofti retiendra notre attention ; c'est aussi, du reste, la plus fréquente.

Dès 1863, DEMARQUAY en découvre la forme embryonnaire (microfilaire) dans le liquide de ponction d'une hydrocèle. En 1868, WUCHERER à Bahia la retrouvait dans les urines de chyluriques, et LEWIS en 1872, aux Indes dans le sang d'un malade. (Filaria sanguinis hominis). En 1876, Bancroft, en Australie, trouve le ver adulte, décrit l'année suivante par COBBOLD et appelé Wuchereria bancrofti.

La filariose à W.bancrofti se rencontre dans la plupart des régions intertropicales, en Amérique, Asie, Océanie et Afrique, en particulier à Madagascar, aux Iles Comores, Maurice et à la Réunion.

L'âge, le sexe, la race, la profession, semblent ne pas influencer les chances d'infestations.
On admet en général une sommation parasitaire dans le temps qui expliquerait la plus grande fréquence à l'âge adulte.

Le parasite est un ver rond, opalin filiforme, effilé aux deux bouts.
Le mâle mesure 25 à 40 mm de long et 110 u de large, la femelle 6 à 8 cm sur 185 à 282 u. Ils habitent les vaisseaux et les ganglions lymphatiques, enchevetrés, par groupe, un mâle pour plusieurs femelles.
La longevité en est de 15 à 20 ans.

La femelle ovo-vipipare émet un nombre considérable d'embryons, les microfilaires qui mesurent 280 à 300 u sur 7 à 8 u, et gagnent la lymphe d'abord, le sang ensuite.
Les microfilaires ne se trouvent que la nuit dans la circulation périphérique avec un maximum entre 22 h et 3 h du matin ; le jour, elles se réfugient dans les vaisseaux des organes profonds, coeur et poumons : cette périodicité nocturne est caractéristique et permet de comprendre que les vecteurs de la filariose soient des moustiques piqueurs nocturnes, des genres Anophèles et Culex, surtout Culex fatigans, dont la présence conditionne l'incidence géographique.

Les microfilaires du sang d'un filarien sont absorbées par le moustique, hôte intermédiaire, y subissent des mues, deviennent infestantes en 8 à 15 jours et pénétrent chez l'homme, lors d'une piqûre en s'échappant par l'extrémité de la trompe.
L'homme est classiquement le seul réservoir de ce parasite.

La pathogènie des troubles observés, s'explique par l'obstruction plus ou moins complète des vaisseaux lymphatiques par les filaires pelotonnées et infectieuses qui l'accompagnent ; leur expression est fonction du siège des filaires et de l'ancienneté de la filariose. Ainsi, l'ectasie des vaisseaux lymphatiques peut donner lieu à des lymphorragies externes ou des épanchements dans les cavités.

La symptomatologie de la Filariose maladie se résume en accidents aigus et chroniques : lymphangites aigues à répétition, classiquement centrifuges, des membres, parfois compliquées de collections suppurées, en accidents génitaux : orchi-epididymite, funiculite, hydrocèle.
Parmi les manifestations chroniques, l'éléphantiasis est spectaculaire, parfois monstrueux : éléphantiasis des membres inférieurs, du scrotum, du sein et des grandes lèvres chez la femme.
Les dilatations lymphatiques donnent lieu aux adéno-lymphocèles, aux varices lymphatiques dont la rupture

dans les cavités, aboutit au chylothorax, à l'ascite chyleuse, ou à la chylocèle. L'effraction de la lymphe dans le bassinet se traduira par une chylurie, parfois une hématochylurie.

Le diagnostic repose sur la découverte des microfilaires dans le sang par prélèvement nocturne avec examen à l'état frais ou après coloration, mais elle reste souvent infructueuse et des concentrations sont parfois nécessaires : procédé de Knott ou de Petithory.
Ces techniques permettent de retrouver les microfilaires dans du sang prélevé dans un gros vaisseau du coude.
On peut encore retrouver les microfilaires dans les épanchements chyleux, la ponction ou biopsie ganglionnaire, qui peut révéler des filaires adultes ; le pus d'une adénite peut contenir un fragment ou un ver calcifié.
La numération des microfilaires peut rendre service.

Parmi les arguments de présomption, l'éosinophilie variable, peut atteindre 30 % ; l'intra-dermo réaction à l'agent filarien de l'Institut Pasteur est théoriquement valable pour toutes les espèces filariennes et ne permet pas le diagnostic de variété.

La réaction de fixation du complément, plus spécifique, décèle les anticorps sériques et les réactions de diffusion sur gélose (immunoélectrophorèse), les anticorps précipitants.

La lymphographie radiologique et l'urétéro-pyélographie-rétrograde (U.P.R.) permettent de localiser le siège d'une obstruction, d'une dilatation ou d'une fistule lymphatique.

Traitement et pronostic seront envisagés ultérieurement.

CONCLUSION

En définitive, un éléphantiasis, une chylurie, sont évocateurs en zone d'endémie où n'existe que W.bancrofti mais traduisent une parasitose déjà ancienne.

On admet que dans la constitution de la filariose-maladie intervient, outre des réactions antigéniques, une "hyperfilarisation", avec sommation parasitaire quantitative et dans le temps, elle expliquerait qu'en zone d'endémie, les manifestations filariennes soient rares chez l'enfant et de plus en plus nombreuses avec l'âge, ou même chez les européens, souvent infestés.

On s'explique ainsi que la majorité des porteurs de microfilaires ne parait nullement souffrir de son parasitisme ou présente au maximum des signes généraux batards comme fièvre, fatigue, banals en pays tropical : ce sont les "porteurs sains", apparemment indemnes de lésions filariennes, mais réservoirs de parasites dépistés fortuitement, ou à l'examen systématique. Cette notion de filariose-maladie et filariose inapparente est importante pour le dépistage et la prophylaxie : ainsi le traitement des seuls filariens malades serait insuffisant et inopérant sur le plan prophylactique, s'il n'était complété par le traitement des "porteurs sains" et la lutte anti-vecteurs.

III - HISTORIQUE

On ne sait que peu de choses sur la filariose lymphatique à la Réunion, mais depuis longtemps, on en connaissait les manifestations cliniques apparentes comme l'hématochylurie qui avant 1812 n'avait encore été mentionnée dans aucun ouvrage classique si ce n'est quelques cas d'authenticité douteuse et presque tous observés en Europe (BOUREL-RONCIERE).

Déjà CHAPOTIN en 1812, dans une "Topographie médicale de l'Ile de France", parlait d'hématurie graisseuse intermittente, endémique, et voyait des pissements de sang chez tous les enfants de l'Ile de France, mais ne cite que quatre cas de Chylurie. Il rapporte l'observation fort intéressante d'un malgache de 20 ans qui rendait du sang et des vers avec les urines, c'était "des vers longs de 3, jusqu'à 4 centimètres et ayant une parfaite analogie avec les lombrics ; l'expulsion de ces vers fut favorisée par des injections d'eau froide dans la vessie ; le malade en rendit 15 pendant l'espace de 50 jours que dura ce traitement qui suffit pour sa guérison".

En 1834, SALESSE dans sa "Dissertation sur l'hématurie ou pissement de sang observée à Maurice et à la Réunion" écrit que les enfants de la Réunion sont moins atteints que ceux de Maurice et que ces malades ont le teint pâle et sont en général de faible constitution ; il signale que d'ordinaire, la miction a lieu sans douleur, sans ardeur, mais elle peut être précédée de fréquentes envies d'uriner et à chaque fois, il est émis une petite quantité d'urines.

RAYER en 1838, consigna les résultats dans ses "Recherches sur une espèce particulière de l'hématurie endémique à l'Ile de France et dans quelques régions tropicales" et note que l'émission de sang est parfois si faible qu'il ne se forme pas de caillots.

AZEMA, en parle aussi dans une "Histoire de l'Ile de Bourbon depuis 1643 jusqu'en 1848", observe que les créoles sont surtout prédisposés et accuse les influences du climat des pays chauds sur le système lymphatique et les grands appareils organiques.
Il semble donc, que les premiers cas signalés de chylurie, le furent à l'Ile de France et en Egypte, puis au Brésil, au Cap de Bonne Espérance et aux Indes.
GUEZ, Professeur à l'Ecole de Médecine de Rochefort parlait ainsi de la Réunion, "cette patrie de la chylurie".

Comme PROUT en 1840 à Londres, GUBLER dans l'"Hématurie de l'Ile de France envisagée comme une lymphorragie de l'appareil uropoïétique" pense que l'aspect particulier, laiteux, est dû à la présence de chyle et suppose "dans l'un des cas qu'il y a rupture des lymphatiques du rein à la suite de la dilatation variqueuse de ces vaisseaux".

A Bourbon et à Maurice, on disait les enfants surtout atteints (DAVAINE).

En 1870, CASSIEN, présente une thèse sur l'"hématurie chyleuse d'après des observations recueillies à Salazie (Ile de la Réunion)".

Il y relate des observations d'adultes, surtout "lymphatiques", mais n'a pas retrouvé d'observations d'européens, marins ou militaires. CASSIEN la trouve fréquente sur le littoral mais pas dans les Hauts, probablement en raison "de conditions climatiques spéciales prédisposantes outre le "lymphatisme", volontiers retrouvé chez ces malades ; les médecins de la Réunion l'attribuaient aussi à l'abus des excitants (piment, gimgembre, café) ou même à la masturbation.

L'hématurie chyleuse était le 2e stade d'une hématurie simple, idiopathique, modifiée par la présence de matières grasses ou chyle.

L'évolution était plus ou moins longue avec des rechutes ;
L'hématochylurie était même susceptible de disparaître après quelques mois ou années : CASSIEN cite le cas d'un négociant de St.Denis atteint d'hématurie chyleuse depuis 13 ans, qui disparut pendant un séjour en Europe pour reparaître quelques mois après son retour dans l'île. Il rapporte encore le cas de CHABRIER, médecin dans l'île de longue date qui a observé une dame créole, morte à 80 ans et qui depuis plus de 50 ans était atteinte d'hématurie chyleuse, et pense que "le pronostic de l'hématurie chyleuse n'est point grave", mais que "ces malades se fatiguent promptement, sont apathiques, sans courage, sans énergie et sans forces, mènent une vie molle et efféminée, redoutent la marche qui a pour effet d'augmenter la sensation de pensanteur dans la région lombaire et le plus petit exercice physique".

Les astringents (extrait de ratanhia, acide gallique) lui paraissent un appoint au traitement par l'hydrothérapie dans un climat frais ; et à Salazie toutes ces conditions favorables sont réunies.
En fait, CASSIEN, soupçonne la nature, de l'affection à la lumière des découvertes de WUCHERER en 1868 à Bahia, au Brésil, et conclut ainsi "Nul doute, quoique les examens microscopiques des urines n'en aient pas retrouvés, que l'hématurie chyleuse à la Réunion ne soit causée par des parasites qui en détruisant les tissus, ouvrent une voie aux globules sanguins et graisseux contenus dans l'urine".

Il fallut attendre 1873, et Charles ROBIN pour les trouver, la première fois dans les urines d'un créole de la Réunion, il nous en parle dans ses "Leçons sur humeurs normales et morbides du corps de l'homme".

"Mr. le Dr.FONCERVINES, médecin de la marine m'a envoyé de l'île de la Réunion, l'observation d'un cas de chylurie observée sur un officier avec le papier ayant servi à filtrer 100 gr d'urines laiteuses et rougeâtre qui s'était prise en gelée. Cet envoi ne m'est parvenu que deux ans plus tard ; Néanmoins, en immergeant pendant un jour des bandes de la portion rougeâtre du filtre dans l'eau pure acidulée d'acide acétique, j'ai retrouvé deux à trois filaires dans la moitié des préparations microscopiques obtenues en raclant le caillot ramolli. Ce sont des larves non sexuées de filaires ou de Strongles, telles que celles que l'on observe lorsqu'on voit éclore les oeufs de ces Nématodes ou de certains ascaridiens. Celles que j'ai observées avaient une longueur de 0,25 mm, une épaisseur de 0,008 mm en arrière de l'extrémité céphalique. Celle-ci est à peine plus renflée pour se terminer en cône émoussé tandis que le corps après s'être peu à peu rétréci légèrement se termine en pointe aigüe.
Ces embryons larvaires manquent encore de bouche, de tube digestif et d'anus.
Leur tégument, homogène, résistant, relativement épais, limite la cavité du corps rempli de fins granules, les uns grisâtres, les autres un peu jaunes".

On comprenait le rôle de ces parasites dans l'hématochylurie mais MANSON, en 1875, considéra aussi ces vers comme la cause de l'éléphantiasis et de certaines affections du système lymphatique (lymphoscrotum, lymphocèle, varices lymphatiques).

En fait, l'éléphantiasis aussi, ou plutôt "éléphantiasis des Arabes" en souvenir des médecins qui les premiers en ont fait une description exacte était connu à la Réunion (RASSAC) ; c'était l'aboutissement de la "lymphite superficielle" de VINSON ou encore de la "lymphangite endémique de AZEMA, synonymes d'"érysipèle" qui paraissaient rares avant l'apparition du paludisme de sorte que VINSON n'en observait que deux par an, mais plus fréquentes à partir de 1868 où VINSON et AZEMA-MAZAE en rencontraient plus de 20 par an.

On lui reconnaissait comme causes favorisantes le lymphatisme créole, le climat chaud, l'humidité du sol, la vie sédentaire et on rangeait ces lymphangites dans le groupe des endémies palustres (VINSON) ; par contre, AZEMA, n'en admettait pas l'origine paludéenne.
Le même AZEMA ayant longuement étudié l'éléphantiasis à la Réunion, pensait que les habitants présentent en général un certain degré d'anémie et de prédominance anormale des vaisseaux d'où hyperplasie fréquente des glandes et facile disposition des uns et des autres à être envahis par les inflammatios répétées.

On savait aussi les créoles blancs et européens créolisés, moins exposés, et AZEMA rapporte que la race éthiopienne pure de tout mélange, présentait la même immunité devant les lymphangites endémiques de l'île de la Réunion, elle se maintiendrait pendant leur séjour à la Réunion et ne disparaitrait que dans les produits de leurs croisements avec les autres races ; "on dirait que dans le plan général de leur accommodation à des climats brulants, les deux systèmes circulatoires ont été disposés de façon à maintenir entre eux une égale pondération, et à ne pas favoriser la prédominance de l'un et l'autre".

Dans une thèse sur la Syphilis en 1873, DAUVIN observe que"l'éléphantiasis des Arabes est souvent dû à la syphilis et que les femmes y sont plus sujettes surtout si elles ont eu plusieurs enfants".
Il lui semble aussi "plus fréquent chez celles qui se livrent à la prostitution".

LEROY DE MERICOURT et LAYET rapportent que l'éléphantiasis avait pour siège de prédilection les membres inférieurs, mais que le scrotum, pouvait atteindre quelquefois des dimensions énormes.

Parmi les différents traitements de l'éléphantiasis, AZEMA-MAZAE, praticien distingué de la Réunion, rapporte dans la Gazette Médicale en 1858, qu'il a obtenu en moyenne trois succès sur quatre amputations et que l'amputation

des parties affectées d'éléphantiasis n'est soumise qu'aux chances habituelles des opérations de ce genre. Il lui semble que le succès de l'opération ne se trouve pas notablement compromis, lorsqu'on la pratique dans la portion supérieure de l'intumescence, au milieu même des parties infiltrées, à la condition cependant que la peau qu'on laisse au dessus de la section n'ait encore subi d'autre altération que celle qui résulte de l'exsudation de la sérosité au sein des tissus.

Parmi les maladies du système lymphatique, il est un genre d'affections différentes de l'éléphantiasis, relativement peu étudiées mais qui de tout temps ont existé à la Réunion ; ce sont les varices lymphatiques et la lymphorrhagie cutanée. (d'ailleurs, la plupart des observations recueillies à l'époque l'ont presque toujours été sur des créoles, de Maurice et de la Réunion). Ces lymphangiectasies superficielles se présentent sous deux formes : la dilatation réticulaire à la face interne des cuisses ou la partie latérale du ventre et la dilatation tronculaire, plus fréquente sous forme d'ampoules irrégulièrement disposées sur le trajet des troncs lymphatiques, tantôt limitées à la partie supérieure et interne de la cuisse, tantôt généralisées à tout le membre. Chez les hommes, la dilatation réticulaire s'observe souvent sur le scrotum, dont la peau est alors comme hypertrophiée.

Le résultat de la rupture de ces lymphangiectasies superficielles est une lymphorragie cutanée que LEROY de MERICOURT pense beaucoup plus fréquente que ne le ferait croire le nombre de faits publiés sur ce sujet.

A partir de la fin du XIXe Siècle, époque où l'entité "filariose lymphatique" venait d'être délimitée, on ne retrouve que peu d'articles sur cette affection à la Réunion et la filariose entant que telle à la Réunion semble disparaître des préocupations des épidémiologistes, mais reste régulièrement citée dans tous les ouvrages de parasitologie. Dans une revue des "Maladies épidémiques et contagieuses qui ont régné dans les Colonies françaises en 1901", KERMORGANT ne parle pas de filariose à la Réunion.

MERVEILLEUX en 1903, dans une "Topographie médicale de l'île de la Réunion", a observé 26 décès attribués à la lymphangite infectieuse et pendant les trois années qu'il a pu observer.

Cependant, il semble ne plus s'agir exactement de la "lymphite superficielle", d'autant plus qu'à partir de 1899, certains auteurs l'identifient, entièrement ou en partie à la peste bubonique.
MERVEILLEUX reste persuadé qu'il faut séparer les deux affections et pense que "la filariose serait pour une large part à l'origine de la lymphangite infectieuse".

Comme prophylaxie, il conseille "le séjour sur les hauteurs, ou mieux, la fuite en Europe. Parfois, l'ascension rapide vers les cirques de l'intérieur, Salazie, Plaine ou Cilaos, a fait avorter une crise de "glandes" menaçantes. Sur place, la défense contre le Culex, porteur de filaires contribuera sans doute à diminuer les manifestations ordinaires de la maladie".

Il cite encore la chylurie, l'éléphantiasis, l'hématochylurie, affections qui "fréquentes dans le pays ne sont que très rarement indiquées, comme cause de décès et je ne les ai pas rencontrées à ce titre durant la période triennale qui vient de finir".

ROUSSEAU en 1927, LEDENTU et PELTIER en 1936, et LE GALL en 1939, dans la revue des maladies transmissibles observées dans les Colonies françaises, rapportent que la filariose n'a pas été signalée à la Réunion.
Pourtant JOYEUX et SICE la disent "répandue" dans leur "Précis de Médecine Coloniale" de 1937.
BRUMPT, en 1939, ne donne pas d'indice d'infestation.
Dans un "Essai de géographie médicale de l'Ile de la Réunion", PATON en 1943, reste laconique et ne fait que citer la filariose. "L'éléphantiasis, rare, ne porte que sur les jambes et est connu sous le nom d'érysipèle. A notre avis, il semble s'agir que d'une infection streptococcique, mais il serait intéressant d'approfondir les recherches sur les filaires, le pays ayant pu être infecté lors des immigrations noires".

LOUGNON dans sa thèse soutenue en 1944, à Montpellier, "Essai sur l'éthnologie et la pathologie de l'île de la Réunion", reste non moins sybillin, "la filariose excessivement fréquente autrefois devient de plus en plus une rareté. C'est à peine si l'on rencontre de temps à autre un sujet atteint d'éléphantiasis.

Il siège presque toujours aux membres inférieurs et est vulgairement désigné sous le nom d'"érysipèle".
Ceux qui en sont porteurs invoquent le plus souvent comme cause apparente un "refroidissement". Nous n'avons pas connaissance de cas d'éléphantiasis du scrotum, de la verge, ni des seins.
Dans la suite, nous nous attacherons à montrer que la filariose existe à la Réunion, et mérite que l'on s'en préoccupe.

IV - CONSTATATIONS CLINIQUES

Nous nous proposons de résumer les constatations cliniques faites sur des malades hospitalisés dans les services de médecine générale de l'Hôpital-hospice Gabriel-Martin de St.Paul et, sur une période de 11 mois (Août 67 à Juin 68).

La ville de St.Paul située en bord de mer dans une cuvette marécageuse à 30 km de St.Denis, la capitale, est dominée et entourée par les flancs de l'île qui grimpent rapidement à 2000 et 2500 mètres d'altitude. La région est chaude et humide toute l'année avec un maximum pendant l'été austral.

Une étude avec dépistage systématique des porteurs de microfilaires, a porté sur près de 1000 malades ; les résultats sont figurés en fonction du sexe, de l'âge et du mois.

Dans une étude globale, nous ajouterons les porteurs découverts par ailleurs dans l'hôpital et les malades non microfilariens mais présentant des signes cliniques évidents de filariose.

Nous détaillerons ensuite, l'une et l'autre observation clinique et terminerons par une revue de la symptomatologie en général et des examens complémentaires qu'il nous a été possible de pratiquer.

A - Examen systématique

Les recherches de microfilaires ont été effectuées par le Laboratoire Filliol à St.Denis, sur 5 cc de sang citraté prélevé au pli du coude entre 0 h et 3 h.

L'examen systématique, a porté sur les entrants d'un service d'hommes et d'un service de femmes, agés de 5 à 85 ans ; les entrées étaient motivées par des affections diverses : médicales, gynécologiques ou même de petite chirurgie.

Il a été retenue un résultat par malade même si plusieurs recherches ont été pratiquées en une ou plusieurs hospitalisations ; il est évident qu'un résultat positif prime.

TABLEAU I - HOMMES

Tableau du nombre et pourcentage des porteurs de microfilaires en fonction du sexe, de l'âge et de la période de l'année).
(L'indice du parasitisme a été ramené au demi-pourcentage).

	AGE									TOTAL		Indice de parasitisme
	5/9	10/9	40/9	30/9	40/9	50/9	60/9	70/9	80/9	EXAMINES	PORTEURS	
AOUT 64			1		1	1				11	3	27 %
SEPT.					3	1				26	4	15,5 %
OCT.	1			3	5					28	9	23,5 %
NOV.				1	1	1				27	3	11 %
DEC.				2			1			24	3	12,5 %
JANV. 65			1			1				31	2	6,5 %
FEV.	1			1			1	1		34	4	11,5 %
MARS	1									24	1	4 %
AVRIL		2					2			27	4	15 %
MAI				1		2				24	3	12,5 %
JUIN			2	1	4					31	7	22,5 %
TOTAL	3	2	4	9	14	6	4	1		137	43	14,5 %

TABLEAU II - FEMMES

		AGE									TOTAL		Indice de Parasitisme
		5/9	10/9	20/9	30/9	40/9	50/9	60/9	70/9	80/9	Examinés	Positifs	
	AOUT 67		1								11	1	10 %
	SEPT.			1	2	2	5	1			59	11	18,5 %
	OCT.	3		1	1	3	2	2	1	1	74	14	19 %
	NOV.			2		2	2				52	6	11,5 %
	DEC.	1	2		3			1	1	1	87	9	10,5 %
	JANV. 68	1		5		1	1	2			84	10	12 %
	FEV.	1	2	1	1		2	1			82	8	10 %
	MARS		3			1					73	4	5,5 %
	AVRIL	1	1		1		3		1		63	7	11 %
	MAI	1	2	1							53	4	7,5 %
	JUIN		2				1	1		1	49	5	10 %
TOTAL	♀	8	13	11	8	9	16	8	3	3	686	79	11,5 %
	♂	3	2	4	9	14	6	4	1		297	43	14,5 %
	♂ + ♀	11	15	15	17	23	22	12	4	3	983	122	12,5 %

Résultat

Près de 1 000 malades ont été examinés de manière systématique.

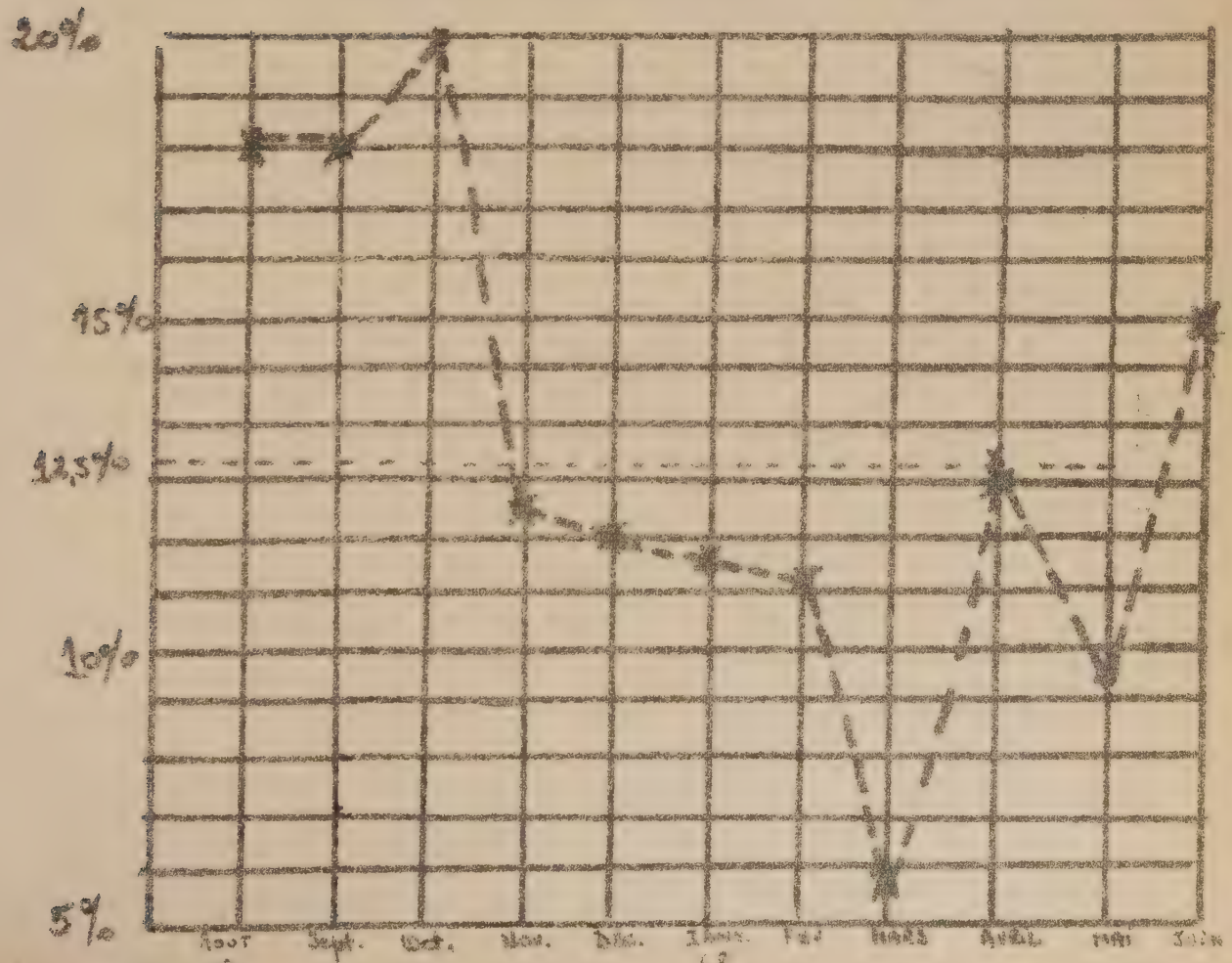
Sur 297 hommes 43 sont positifs, soit 14,5 %
Sur 686 femmes 79 sont positives, soit 11,5 %
Au total :
Sur 983 122 sont positifs, soit 12,5 %

Mais 12,5 % reste une limite inférieure, si on tient compte des erreurs de statistique, des erreurs de laboratoire en moins et du nombre des recherches : en général, une par malade, mais en admettant que trois recherches négatives sont nécessaires pour infirmer la filariose.
Par ailleurs, cette statistique ne comprend pas les filarioses maladies où n'ont pas été retrouvées de microfilaires.
Il faut par ailleurs, ne pas perdre de vue, que les filariens étudiés sont des malades qui ont été hospitalisés pour une raison médicale qui n'était pas spécialement d'origine filarienne.

Il nous a paru intéressant de détailler l'indice d'infestation en fonction de mois et de l'âge.

Tableau et graphique de l'indice d'infestation en fonction du temps.

	TOTAL ♂ et ♀		Indice d'infestation
	Examinés	Porteurs	
Aout 67	22	4	18%
Septembre	85	15	18%
Octobre	112	23	19,5%
Novembre	79	9	11,5%
Decembre	111	12	11 %
Janvier 68	115	12	10,5%
Fevrier	116	12	10,5%
Mars	97	5	5,5%
Avril	96	11	11%
Mai	76	7	9,5%
Juin	80	12	15 %



La courbe oscille entre deux extrêmes, 20,5 % en Octobre, et 5,5 % en Mars ; les chiffres sont plus bas que la moyenne (12,5 %) entre Novembre et Mai, avec un maximum en Janvier, Février et Mars.

Ces chiffres n'ont qu'une valeur relative, mais l'on peut se demander si les chances de dépister un porteur ne sont pas minimales à cette époque qui correspond aussi à la saison chaude et humide à la Réunion, et si outre la périodicité nocturne, la présence de microfilaires sanguicoles, ne répond pas à un rythme saisonnier. L'inverse vecteurs induisant la présence de microfilaires, parait moins probant en admettant que, la filaire femelle, développée à partir d'une larve infestante, mette au moins 3 mois a émettre des microfilaires.

Par ailleurs, les moustiques à la Réunion,paraissent être agressifs toute l'année et nous n'avons pas connaissance d'une périodicité de leur anthropophilie.

Il semblerait donc, à priori, que s'il y a périodicité saisonnière des microfilaires, celle-ci serait liée, à un rythme parasitaire spécifique inhérant. Ce n'est qu'une hypothèse, mais elle mériterait d'être confirmée.

Tableaux et graphique des porteurs en fonction de l'âge.

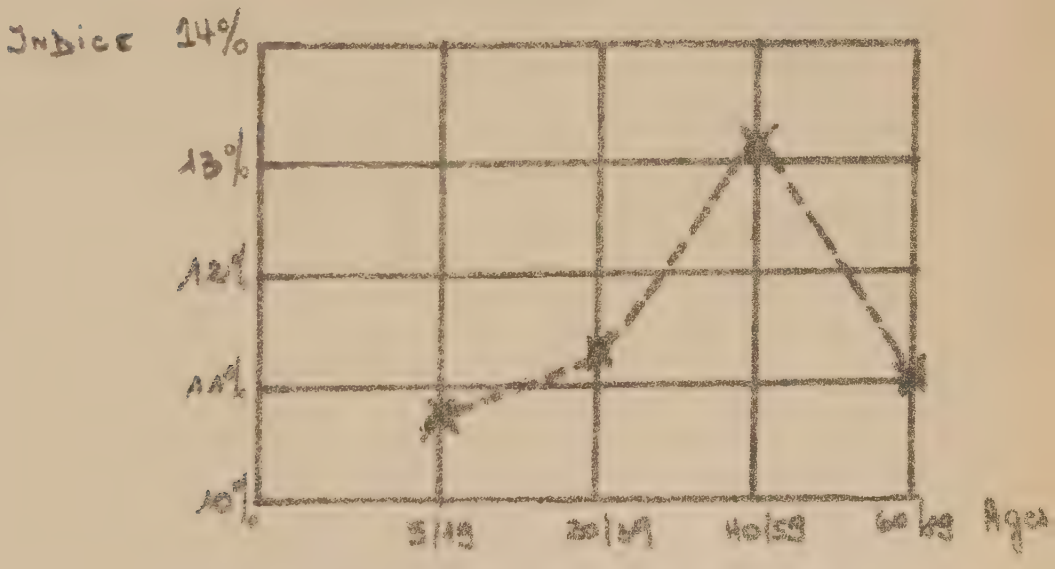
POUR LES HOMMES

		AGE ET NOMBRE EXAMINE								
		5/9	10/9	20/9	30/9	40/9	50/9	60/9	70/9	80/9
	AOUT 67	L'âge n'ayant pu être relevé, il n'est pas tenu compte de cette période.								
	SEPTEMBRE									
	OCTOBRE									
	NOVEMBRE	1	4	4	7	3	2	3	3	
	DECEMBRE	3		3	4	5	7	2		
	JANVIER 68	1	4	7	4	7	3	4	1	
	FEVRIER	4	4	3	6	5	6	3	3	
	MARS	2	5	2	3	3	7		2	
	AVRIL	1	7	2	2	2	7	5	1	
	MAI	1	4	3	3	7	2	2	2	1
	JUIN	2	11	4	3	8	2	1		
TOTAL	EXAMINES	15	39	28	32	40	36	20	11	2
	PORTEURS	2	1	4	6	5	4	4	1	

CHEZ LES FEMMES

		Age et NOMBRE EXAMINE								
		5/9	10/9	15/9	20/9	30/9	50/9	60/9	70/9	80/9
	AOUT 67		2			1	4	2	2	
	SEPTEMBRE	1	13	6	9	10	8	7	5	
	OCTOBRE	5	11	7	11	11	12	10	5	2
	NOVEMBRE		6	8	6	8	13	5	4	2
	DECEMBRE	7	16	8	16	9	10	10	10	1
	JANVIER 68	5	12	17	7	11	7	8	6	1
	FEVRIER	4	17	15	12	8	11	10	5	
	MARS	1	14	8	16	13	6	9	3	3
	AVRIL	7	9	11	6	5	16	3	5	1
	MAI	4	7	16	6	2	6	6	4	1
	JUIN	5	12	7	2	7	5	4	4	3
TOTAL	EXAMINES	39	129	103	91	85	98	74	53	14
	PORTEURS	8	13	11	8	9	16	8	3	3

TOTAL ♂ + ♀ EN FONCTION DE L'AGE				
AGE	5/19	20/39	40/59	60/89
EXAMINES	222	254	259	173
PORTEURS	24	29	34	19
INDICE	10,8%	11,4%	13,1%	11%



Les âges ont été ramenés à 4 tranches, correspondant chacune à environ 200 malades, diminuant ainsi les erreurs de statistiques.
On note alors un indice maximum de porteurs de microfilaires (13,1 %) entre 40 et 60 ans en remarquant que les extrêmes ne sont pas épargnés (10 enfants de 5 à 10 ans et 3 vieillards de plus de 80 ans ont été trouvés porteurs).

Par contre, 13 recherches nocturnes, sur goutte épaisse, chez des enfants de 1 mois à 5 ans, d'un service d'enfants ont été négatives.

B - L'étude globale des filariens

Elle a porté sur 200 malades qui sont outre les précédents, des porteurs dépistés par ailleurs dans l'hôpital et des malades présentant des symptômes de filariose-maladie et chez lesquels plusieurs recherches de microfilaires ont été négatives.
Au total 188 porteurs (79 femmes et 109 hommes)
et 12 filariens (7 femmes et 5 hommes).

Parmi les 188 porteurs, 19 présentaient des signes objectifs de filariose, soit 10 % qui est l'indice de filariose-maladie.

En fait, dans la statistique précédente, on pourrait faire figurer les filariens-malades, non porteurs, et l'indice moyen de filariose passerait à 12,8 %.
Sur un total de 983 sujets examinés, 12 présentaient des signes cliniques de filariose soit 1,2 % dont l'âge moyen est 48 ans et 0,4 % sont des éléphantiasiques.

Chez les filariens-malades, on retrouve souvent dans les antécédents et en raison de leur affection évidente, de nombreuses cures de Notézine dont l'action, expliquerait outre l'évolution biologique du parasite et les erreurs de laboratoire, l'absence de microfilaire dans le sang.
En résumé, sur une population hospitalière moyenne, près de 13 % des malades sont filariens, et 1,2 % présentent des signes cliniques de filariose.
Sur 100 porteurs, 10 seulement présentent une filariose-maladie.

C - Cas cliniques

Nous proposons de résumer quelques tableaux cliniques caractéristiques.

1 - Melle R.Virginie est admise au service le 9.1.68 pour une rhino-pharyngite. Elle a 20 ans, n'a pas de profession et habite St.Gilles-les-Hauts.
Outre quelques petits ganglions inguinaux bilatéraux banals, l'examen clinique est sans particularité ; dans les antécédents : rien à signaler. Des microfilaires de W.bancrofti ont été retrouvées dans un prélèvement de sang de nuit et du matin (6h.).
L'éosinophilie est de 4 %, la vitesse de sédimentation 4/7 il n'y a pas de parasites dans les selles et la radio du thorax est normale.
L'intradermo-réaction est plus nettement positive que le témoin.
Le sujet pèse 43 kg et a pris 4 comprimés de Notézine par jour en 2 fois pendant 10 jours.
Aux 2, 3 et 4e jour de la cure, on note un petit clocher thermique à 38-38°6.

2 - Melle Z.Marie Georgette est admise le 21.5.68 pour <u>hématochylurie</u>.
Elle a 19 ans, n'a pas de profession et habite St.Paul.
La première émission d'urines chyleuses remonte à 6 mois et a duré une semaine.

Depuis deux mois, la chylurie est continue avec pollakiurie, brûlures et retards à la miction. Elle se plaint de douleurs abdominales diffuses : les régions lombaires sont libres. Les urines sont sales, blanc-opaque, avec un important dépôt hématique fait de caillots. La protéinurie est importante, le pH 8.

Dans le culot, ni cylindres, ni sédiment minéral, ni parasites

A la culture des Gram négatifs, des cocci, Gram positifs et de nombreux Proteus vulgaris. Le reste de l'examen clinique est sans particularité ; l'état général s'est récemment altéré. W.bancrofti, est trouvé dans le sang de nuit.

Eosinophilie 4 %

Vitesse de sédimentation 7/10 puis 5/10.

Dans les selles, des oeufs de Trichocéphales.

Le thorax est normal.

La malade pèse 38 kg et a fait deux cures de Notézine de 10 jours, espacées de 10 jours, à raison de 4 comprimés par jour.

A chaque fois, on note les premiers jours, des malaises avec faiblesse, céphalées, nausées et douleurs épigastriques, pincement de la tension artérielle et une accélération du pouls.

Dans l'intervalle, l'hématochylurie n'a guère regressé.

Sa soeur de 16 ans, est porteuse de Microfilaires sans traduction clinique apparente.

3 - Mme B., Léonie, a été admise le 18.11.67 ; elle a 72 ans, n'a pas de profession et habite Bellemène. Elle présente depuis 10 ans, un éléphantiasis de la jambe droite avec adénolymphangites inguinales fréquentes. Rien à signaler à gauche.
L'état général est bien conservé. Antérieurement, Mme B. avait suivi plusieurs cures de Notézine. Trois recherches nocturnes de microfilaires sont revenues négatives.
L'éosinophilie est de 2 %, la vitesse de sédimentation 24/53 la radio du thorax est normale.
L'intradermo-réaction à l'antigène filarien est nettement plus positive que le témoin.

4 - Mr.C.Régis est admis le 25.9.67, pour épisode fébrile, avec douleurs abdominales imprécises, non étiquetées.
Il a 25 ans, habite St.Paul et n'a pas de profession.
Il présente quelques petits ganglions inguinaux à droite et depuis 2 ans une hydrocèle droite, dont la ponction ramène un liquide chyleux, lactescent et qui mousse : c'est une chylocèle Rivalta positif avec 70 gr de protides par litre.
La culture est stérile, mais l'examen microscopique du culot de centrifugation révèle "de très nombreuses microfilaires mobiles de W.bancrofti".
Le reste de l'examen clinique est sans particularités.
Les microfilaires sont retrouvées dans le sang.
Eosinophilie 2 % ; vitesse de sédimentation 15/42.
Dans les selles, absence de parasites.
La réaction cutanée à l'antigène filarien est légèrement supérieure à celle du témoin.
Le malade quitte le service avant que nous ayons pu commencer la cure de Notézine.

5 - Mr.C.Lucien est admis le 24.6.68.
Il a 35 ans, habite St.Paul et travaille comme docker au Port-de-la-Pointe des Galets.
L'admission est motivée par des plaintes de la sphère génitale qui remontent à 4 ans et avaient motivé 4 hospitalisations et 8 consultations (ambulantes). Ce sont des accès douloureux qui durent quelques jours 1, surviennent trois ou quatre fois dans l'année et l'empêchent de travaille
Ils siègent au niveau du testicule droit, remontent sur le trajet du cordon, vers la fosse iliaque droite et la région lombaire, et sont accompagnés de malaises et vomissements.
A l'examen, le testicule droit hypertrophié, est sensible ; le cordon est plus franchement douloureux avec une adénite inguinale, satellite.
Outre une fièvre à 38°5, l'état général est bien conservé et le reste de l'examen clinique sans particularités ; il s'agissait d'une funiculite avec orchiépididymite aigües.
Des microfilaires de W.bancrofti sont retrouvées dans le sang.
Eosinophilie 7 %.
Vitesse de sédimentation 65/100 et 31/57 après 12 jours.
Le thorax est sans particularités.
Le malade reçoit 4 comprimés de Notézine par jour, pendant 10 jours avec un traitement antibiotique et l'on note quelques malaises les premiers jours, mais surtout, une diminution très nette de la symptomatologie ; l'hypertrophie du testicule et ganglions diminue et l'indolence à tous les niveaux revient.

6 - Mr.L.Gervais est admis le 11.9.67, pour épisode diarrhéïque. Il a 57 ans, habite la Saline-les-Hauts et n'a pas de profession. La recherche systématique de l'albumine dans les urines nous fait découvrir une chylurie dont le malade ne se plaignait pas ; elle remonte à 2 ans et survient par accès de 3 ou 4 jours. Les urines sont globalement laiteuses, opalescentes ; la proteinurie est de 24,5 gr par litre, le pH 6,2. Le sédiment très abondant, contient de très nombreux leucocytes altérés, de rares hématies et cellules rénales, quelques cellules épithéliales vésicales, mais pas de cylindres, ni de parasites.
Le malade se plaint d'asthénie, mais l'examen clinique est sans particularités, par ailleurs.
Du reste, la protidémie est abaissée à 58 gr par litre.
Des microfilaires sont retrouvées dans le sang.
Eosinophilie 4 % et vitesse de sédimentation 2/4.
Le thorax est sans particularités.
Mr.L.suit une cure de Notézine à doses progressivement croissantes jusqu'à 4 comprimés par jour, pendant 10 jours, et ne présente pas de plaintes.
Le malade est alors transféré dans le service de chirurgie du Centre Hospitalier Départemental de St.Denis où une opération de LEGER, est pratiquée des deux côtés à quelques mois d'intervalle.

7 - Le cas de l'enfant B.Rose May, 12 ans, de St.Paul, nous est rapporté par le Docteur THAZARD, Chirurgien, qui l'avait opérée en 1961, pour une volumineuse masse ganglionnaire, isolée, de la région inguinale gauche.

L'examen anapathologique du Professeur LAUMONIER à Rouen, lui apprit la nature parasitaire "en montrant des sections de filaires". Il s'agit bien d'une filariose avec blocage des lymphatiques.

D - Résultats symptomatologiques globaux

Parmi les symptômes, n'ont été retenus que les signes objectifs, à l'examen clinique que l'on peut presque sûrement rattacher à une étiologie filarienne.
Des signes batards ou vagues comme fièvre, malaises, crises abdominales douloureuses, n'ont pas été reconnus comme spécifiques ; de même les petites adénopathies inguinales, mono ou bilatérales, si banales.
Le lymphoscrotum, difficile a apprécier, n'a pas été figuré ainsi qu'un abcès de la bourse et un gros testicule.
Les symptômes antérieurs n'ont pas été pris en considération ; on y retrouve souvent des hydrocèles opérées, des abcès du pli inguinal, de la face interne de la cuisse, du creux de l'aisselle ou de la région cervicale et les fréquentes "lymphangites" évoquées par les malades.

Sur les 200 malades, 31 présentaient des signes cliniques de filariose, dont les 12 non porteurs de microfilaires mais rassemblés dans le groupe en raison justement de leurs symptômes filariens :

- Eléphantiasis 9 dont 2 avec lymphangites aigues (7 femmes et 2 hommes)
- Chyluries 8 (2 femmes et 6 hommes)
- Hydrocèles 6
- Lymphocèles 2
- Orchiépididymites 5
- Ascite chyleuse 1 homme

Résultats

- ELEPHANTIASIS

Dans notre groupe, 9 malades étaient éléphantiasiques, soit 4,5 %.
Il semble plus fréquent chez la femme (7 femmes pour 2 hommes).
Les créoles l'appellent "gros patte", il est rarement monstrueux ou "historique" et siège de façon asymétrique aux membres inférieurs. Nous n'avons pas observés d'éléphantiasis du scrotum, des grandes lèvres ou du sein.

Les éléphantiasiques rapportent volontiers des poussées de lymphangites dans les antécédents, deux ou trois par an, mais "lymphangite" accompagnée de "glandes" sont des termes communs pour le créole et nous n'avons pu vérifier la lymphangite que dans deux cas dont l'une centrifuge.
L'apparition de l'éléphantiasis remonte souvent à 10, parfois 30 ans. C'est uneaffection de l'adulte (57 ans 1/2 en moyenne dans notre groupe).
On sait que l'éléphantiasis héberge rarement des microfilaires dans le sang ; nous avons pu en retrouver deux fois sur neuf.

LA CHYLURIE n'est pas rare ; nous l'avons retrouvée 8 fois (2 femmes et 6 hommes) soit 4 % des filariens.
Dans trois cas, il y avait présence de microfilaires dans le sang : ce n'est guère étonnant car ces malades, tout

comme les éléphantiasiques ont, en général, suivi plusieurs cures de Notézine antérieures et en ambulant. Dans les urines il n'a pas été retrouvé de parasites.

La chylurie est périodique, ou continue, totale ou partielle, parfois mélangée à des quantités de sang comme dans le cas rapporté (hématochylurie) ; elle sédimente en plusieurs couches ou reste homogène, opalescente. Nous n'en avons pas vu coaguler, Parfois, le malade n'urine blanc qu'à certaines heures de la journée, l'après-midi où le soir, par exemple après la fatigue. La chylurie apparait plus tôt que l'éléphantiasis : 38,5 ans en moyenne et le plus jeune fut un garçon de 11 ans qui était chylurique depuis quelques années de façon plus ou moins continue. Fréquence, apparition chez le jeune, surinfection constante, parfois hématurie associée et retentissement sur l'état général, ne serait-ce que par la déplétion protidique importante, (ainsi, pour quatre résultats, nous avions une protéinémie moyenne de 59), lui conférent toute sa gravité.

Les <u>LOCALISATIONS GENITALES</u> chez l'homme paraissent relativement fréquentes : 13 pour 124 hommes soit 10,5 % et toutes chez des porteurs de microfilaires. Les épanchements vaginaux aboutissent aux "gros graines" des créoles : en tout 6 hydrocèles à liquide clair et 2 lymphocèles à liquide blanc opaque où pullulaient les microfilaires.
Les quantités de liquide retirées sont parfois appréciables, jusqu'à 1 1/2 litre.

Parmi les orchiépididymites, nous avons groupé les orchites et épididymites simples avec ou sans funiculite et adénite inguinale associées, en tout 5.

La fréquence de ces localisations génitales explique peut être la prétendue "fragilité" des organes génitaux masculins à la Réunion où les "gens redoutent toujours d'attraper "gros graines" (LOUGNON)".

L'ASCITE CHYLEUSE a été découverte chez un malade de 52 ans qui avait des microfilaires sanguicoles et présentait en outre, un épanchement pleural dont la nature n'a pu être vérifiée.
Ascite chyleuse ou chylothorax paraissent rares.

E - Examens complémentaires

L'éosinophilie parasitaire est connue depuis la fin du siècle passé.
LAVIER l'étudie en 1944 et 1955, et note que le taux d'éosinophilie est fonction d'un certain temps de latence, mais aussi de la masse parasitaire qui en augmentant fait elle même passer l'éosinophilie par un maximum si bien "qu'une masse parasitaire considérable peut ne pas donner d'éosinophilie (explication du phénomène paradoxal de SCHILLING)".
Une atteinte infectieuse ou toxique, concomittante abaisse le taux d'éosinophilie ; des phénomènes allergiques provoqués par le début d'une médication spécifique par exemple, au contraire l'augmentent.
L'éosinophilie est importante dans les cas récents de filariose ou lors des poussées de lymphangite ; elle est plus modérée chez les filariens anciens. Elle est à peu près constante, mais variable suivant les auteurs : 30 % pour VAUCEL, 40 % pour SCHNEIDER ; pour DESCHIENS, elle varie de 10 à 90 % suivant l'espèce d'helminthe, mais classiquement importante dans la filariose lymphatique.
MARCHAL rapporte l'observation d'une guyannaise polyparasitée qui présentait une éosinophilie à 41 % et recommande pour la recherche de microfilaires, la leucoconcentration par la technique de HERBEUVAL.

Du reste, et en raison du polyparasitisme habituel, l'éosinophilie est banale chez les indigènes de zone tropicale et il ne faudrait pas lui attacher une importance trop grande.

La recherche de l'éosinophilie a pu être faite chez 182 malades ; elle est en moyenne de 4,9 %. Dans 16 cas, elle fut égale ou supérieure à 10 %, encore que sur les 16, 13 ayant eu un examen coprologique, 9 présentèrent une ou plusieurs variétés de parasites intestinaux. L'éosinophilie maximale, 22 % a été retrouvée chez le jeune chylurique de 11 ans ; lui aussi avait des parasites dans les selles.

A St.Paul, l'éosinophilie filarienne ou globalement parasitaire reste donc en moyenne très modérée.

Intradermo-réaction à l'antigène filarien.

Depuis les travaux de TALIAFERRO et HOFFMAN en 1930, on utilise l'extrait de Dirofilaria immitis, filaire du chien. STEFANOPOULO, prépare des antigène très actifs et précise la technique de l'intradermo-réaction. L'injectionde 1/10e de cc (dilution 1/500e) au niveau de l'avant bras détermine en cas de positivité une réaction précoce en 3 minutes à 1/2 heure du type histaminique, sous forme d'un placard ortié à contours polycycliques ; elle est faite, comparativement à un liquide témoin, fourni, dont l'injection ne doit pas provoquer de réaction et complétée par une lecture tardive au bout de 24 heures.

Sa valeur est diversement appréciée. Chez les filariens de Hanoi en 1950, HUARD et TRAN ANH la trouvent fidèle dans 60 à 80 % des cas. D'autres trouvent un pourcentage de réactions positives dépassant 90 %. Pour d'autres encore, on pourrait observer jusqu'à 15 % de résultats positifs chez des témoins non filariens.
Mais, quoiqu'il en soit, l'intradermo-réaction est une réaction de groupe et ne permet pas de faire un diagnostic de variété, ou de stade évolutif de la filariose.

Dans notre groupe, nous avons pratiqué 57 intradermo-réactions avec l'antigène filarien fourni par l'Institut Pasteur en respectant les règles de conservation et de date limite d'utilisation. Les malades choisis au hasard avaient entre 7 et 80 ans ; ils étaient tous porteurs de microfilaires sauf deux.
L'injection était faire à la face antérieure de l'avant bras et la lecture enciron une demie heure après.

43 réactions furent trouvées positives et de même intensité que le témoin ; dans 7 cas, la réaction antigénique était légèrement plus nette que le témoin et dans 7 cas, la différence était franche.

Dans tous les cas, le témoin fut trouvé au moins légèrement positif et en général nettement positif et avec les mêmes caractères que la réaction antigénique : papule ortiée de 1 à 2 cm de diamètre, apparaissant en 10 minutes à 1 1/4 heure, souvent prurigineuse et disparaissant en 24 heures.

La couleur de peau peut entrainer quelques difficultés dans la lecture de l'intensité érythémateuse.

Quoiqu'il en soit, et sur le vu des résultats, l'intérêt de l'intradermo-réaction à ST.Paul nous a paru très accessoir

Des investigations complémentaires autres que l'éosinophilie et l'intradermo-réaction n'ont pu être pratiquées.

Quelques échantillons de sang prélevés en vue de faire pratiquer une immunoélectrophorèse, sont parvenus en métropole dans un état inutilisable. Lymphographie et U.P.R. (urétéro-pyélographie-rétrograde) étaient pratiquées au Centre Hospitalier Départemental de St.Denis.

Résultats des intradermo-réactions pratiquées

FEMMES				HOMMES			
Age	Clinique	Antigène	Témoin	Age	Clinique	Antigène	Témoin
41	sp.	+	+	25	Chylo.	+	(+)
59	sp.	+	+	29	sp.	++	+
33	sp.	+	+	85	Hydro.	++	+
74	sp.	+	+	41	sp.	+	+
44	sp.	+	+	70	sp.	+	+
69	sp.	++	+	68	sp.	++	+
28	sp.	++	+	50	sp.	+	+
52	sp.	+	+	32	sp.	+	(+)
82	sp.	+	+	56	sp.	+	+
40	sp.	+	+	43	Chylo.	+	+
52	sp.	+	(+)	57	sp.	+	+
9	sp.	+	+	43	sp.	+	+
80	sp.	+	+	39	sp.	+	+
62	sp.	+	(+)	57	sp.	+	+
37	sp.	+	+	35	sp.	+	+
79	sp.	+	+	51	sp.	+	+
14	sp.	+	+	48	sp.	+	+
27	sp.	+	+	35	sp.	+	(+)
20	sp.	+	(+)	57	sp.	+	+
7	sp.	+	+	61	sp.	+	+
20	sp.	+	+	50	sp.	+	+
				41	sp.	+	+
				35	sp.	++	++
				39	sp.	+	+
				43	sp.	+	+
				8	sp.	++	(+)
				45	sp.	+	+
				56	sp.	+	+
				34	sp.	(+)	(+)
				47	sp.	+	+
				30	sp.	+	+
				62	sp.	+	+
				47	sp.	++	++
				43	sp.	+	+
Non porteurs de microfilaires							
72	Elephantiasis	++	+	63	Chylurie	+	(+)

V - EPIDEMIOLOGIE

A - Parmi les incidences prédisposantes, on cite classiquement la topographie, la race, l'âge, le sexe, la profession.
Dans notre groupe, les malades habitaient soit St.Paul, ou le bord de mer, soit les hauts de St.Paul, entre 300 et 1000 m d'altitude, qui sont favorables à la prolifération des Culicidae.

On ne peut guère tirer de conclusions quant à une éventuelle intensité filarienne différente entre ville et campagne : St.Paul-ville est relativement peu étendue, entourée de marais, et peu citadine, avec une majorité de cases particulières entourées de jardin. Les Hauts, plus étendus sont aussi plus peuplés, moins chauds que la côte, ils sont par contre plus humides.

Par rapport à l'ensemble de l'Ile, la région de St.Paul est réputée être la plus"filarienne"de l'Ile.

Ainsi, grâce à l'amabilité du Dr.ESTIENNE, Médecin-inspecteur départemental de la Santé, nous avons pu avoir connaissance de la répartition et du nombre de ces cas de

microfilarémie à W.bancrofti dépistés par le Laboratoire anti-paludique du 1.III.66 au 31.III.69, à propos de recherches d'hématozoaires ; mais seules, les lames provenant de la Banque du Sang, des laboratoires privés, du Centre Hospitalier départemental et du dépistage actif dans la ville de St.Paul ont fait l'objet de recherches de microfilaires.

Sur 107.933 examinées, 826 ont été reconnues positives, soit 0,8 %.

En voici la répartition géographique :

St.Denis	161
Militaire	10
Montagne	1
Possession	1
Rivière des Galets	3
Port	36
Savannah	7
Plaine de Bois de Nèfles	2
Tour des Roches	12
Etang	12
Mafate	1
St.Gilles les Hauts	1
St.Gilles les Bains	5
St.Paul	463
Stella	1
St.Leu	2
Aviron	1
Bois d'Olives	1
St.Louis	10
St.Pierre	21
St.Joseph	2
St.Anné les Orangers	2
St.Benoit	52
St.André	7
Ste Suzanne	1
Ste Marie	3
La Mare	4
Bretagne-St.Denis	1

Dans une étude sur Tahiti, BEYE et collaborateurs trouvent des incidences de filariose différentes en fonction de la race : indigènes, puis chinois et européens, par ordre décroissant.

A St.Paul, cette considération aurait été fastidieuse : les races sont nombreuses (cafres d'origine africaine, malabars indiens, musulmans indiens, chinois, créoles et petits blancs des Hauts). Le métissage fréquent et certains groupes (européens établis de longue date dans l'île, chinois et arabes) peu ou pas touchés par notre statistique.

L'âge semble intervenir par la sommation parasitaire dans le temps : la fréquence des embryons croit avec l'âge. Dans notre groupe, l'incidence filarienne maximale a été observée entre 40 et 60 ans : on la cite classiquement entre 30 et 40 ans. Elle est importante chez les moins de 20 ans, plus de 10 % et assez fréquente avant 10 ans. Nous n'avons par contre, pas retrouvé de microfilaires chez les enfants du 1er et 2e âge.

Il semble qu'avec l'âge et en raison des hypothèses physio-pathologiques évoquées plus haut, les microfilaires sanguicoles disparaissent. Pourtant, il en a été retrouvé chez des malades de plus de 80 ans.

L'influence du sexe n'est pas évidente. Les résultats diffèrent selon les lieux ; les hommes paraissent en général plus fréquemment atteints.

BEYE et coll., à Tahiti en 1953, ont trouvé 35,5 % d'hommes porteurs de microfilaires et 30 % chez les femmes. BRYGOO et ESCOLIVET en 1955, aux Comores trouvaient pour Mayotte 26 % de femmes et 48 % d'hommes et pour Moheli, 38 % de femmes et 48 % d'hommes.

A l'île Maurice en 1953, HUEHNS trouvait 10 % chez les femmes et 12 % chez les hommes.

A St.Paul, les hommes semblent légèrement plus infestés (14,5 %) que les femmes (11,5 %) ; mais cette différence peu significative demande confirmation.

L'influence de la profession n'a guère d'intérêt à St.Paul ; les femmes n'en ont pas en général et vaquent à leurs occupations domestiques ; les hommes, guère non plus ou alors se livrent à des travaux bucoliques et de toute façon rentrent le soir à la case familiale.

Dans cette optique, il nous aurait paru intéressant de faire une enquête familiale, mais prélèvements nocturnes et examens microscopiques, nous posaient des problèmes insolubles.

B - L'agent pathogène

Les microfilaires de Wuchereria bancrofti ont été retrouvées dans tous les cas, sans qu'il ait été retenu de particularité morphologique, comme la variété *auceli décrite en 1955, par GALLIARD et BRYGOO sur la Côte Sud-Est de Madagascar.

D'autre part, il semble à notre connaissance ne pas exister d'autre filariose à la Réunion. A défaut de recherches anapathologiques, nous n'avons pas retrouvé de vers adultes, ne serait-ce que des débris à partir de collections purulentes.

La densité de filarémie était empiriquement cotée par des positifs.
La périodicité des microfilaires n'a pas été étudiée, il convient toutefois de signaler que l'une ou l'autre fois, la recherche nocturne revenait négative alors qu'un échantillon de sang, prélevé vers 6 heures du matin pour des examens biologiques habituels montrait la présence de microfilaires. Par ailleurs, dans les échantillons de sang prélevés le matin sur des donneurs, la Banque du Sang signale la présence d'un certain nombre de filariens ; le laboratoire central du paludisme, également, à partir des examens pratiqués de provenance diverse, à la recherche d'un éventuel paludisme rémanent à la Réunion.

C - Les vecteurs

sont évoqués pour la première fois par FLACOURT au XVIIe siècle qui signale l'absence de "moustiques picquantes" dans l'île.
BORY DE SAINT-VINCENT en 1803, mentionne par contre, leur existence et rapporte que les habitants les nomment "pigailles".
BLANCHARD avec VASSAL en 1902, apporte quelques précisions sur le peuplement culicidien de la Réunion et signale la présence ultérieurement confirmée de :

Anopheles coustani
Anopheles gambiae
Aedes stegomyia aegypti
Culex pipiens.

Plus tard, EDWARDS découvre

Aedes (Stegomyia) albopictus.

Dans une étude sur les culicidae de la Réunion, en 1953, HAMON, retrouve 12 espèces, dont 7 nouvelles, soit :
Aedes (Ochlerotatus) Dufouri Hamon
Aedes (Aedimorphus) Fowleri
Culex (Lutzia) tigripes
Culex (Neoculex) insignis
Culex poecilipes
Culex univittatus
Culex tritaeniorhynchus

Toutes sont présentes dans la région de St.Paul, sauf Aedes (Ochleratus), dufouri, décrit par l'auteur, Culex insignis et C.poecilipes.

Mais, dès 1953, HAMON signalait chez Culex pipiens sp. fatigans Wiedermann, principal vecteur de la filariose à la Réunion, l'apparition d'une résistance au D.D.T.

Sur quelques envois d'adultes et larves récoltés à St.Paul-ville, et dans les marais, qui lui parvinrent en mauvais état, le Professeur CALLOT, a pu retrouver Anopheles coustani, gambiae, Aedes (St.), aegypti, A.albopictus, Culex iunivittatus et C.fatigans.

Culex fatigans est présent toute l'année et jusqu'à 1600 m d'altitude où il n'apparait qu'en saison chaude (HAMON). Les gîtes larvaires sont les petites collections d'eau usée péri-domestiques. Les adultes se trouvent dans les habitations et sont très anthropophiles. Tout comme A.gambiae, ils piquent vers le milieu de la nuit, et HAMON, en 1956, qui avait fait toutes les captures sur le territoire de la commune de St.Paul, signale que le maximum d'agressivité est différent de celui observé sur le continent africain où il se produit juste avant l'aube.

Les autres espèces de moustique sont réputées être des vecteurs possibles de W.bancrofti, sauf chez les Aedines où il est inhabituel de constater le développement des embryons de filariose périodique.

Au total, il n'est pas illégitime de faire un parallélisme avec Maurice, l'île soeur de la Réunion, voisine de 200 km, ou déjà, KIRK en 1928, trouvait un indice d'infestation de 11,2 % à Port-Louis.
En 1953, HUEHNS sur 26 30 sujets examinés trouvait 11 % de porteurs, 12 % chez les hommes et 10 % chez les femmes. (A St.Paul, ces chiffres étaient respectivement de 12,5 %, 14,5 % et 11,5 %).

Le seul parasite retrouvé fut W.bancrofti avec une microfilarémie périodique et le vecteur habituel C.fatigans.

VI - TRAITEMENT MEDICAL

Dans le traitement médical de la filariose à W.bancrofti, il convient d'envisager le traitement antiparasitaire proprement dit, le traitement des lésions aigües et chroniques, d'évoquer le pronostic et enfin la prophylaxie.

A - Traitement parasitaire proprement dit

Très longtemps, le traitement de la filariose était resté décevant ; les antiamoniaux et arsénicaux avaient permis d'obtenir quelques résultats, mais le mode d'administration intra-veineux et la marge relativement faible entre la dose toxique et thérapeutique en limitaient l'emploi. Par contre, l'introduction de la Notézine en 1947 a révolutionné le traitement de la filariose. Leur action est différente soit surtout macrofilaricide ou microfilaricide.

Du reste, il convient d'être prudent en raison d'une lyse parasitaire brutale à l'origine d'une possible réaction allergique et il est bon aussi de se rappeler que "la filaire de Bancroft est plus pathogène morte que vivante" (GALLIARD).

Les antimoniaux (Néostibosan, Anthiomaline), ne sont plus utilisés car plus toxiques, moins maniables et moins efficaces Des composés antimoniés MSbB (FRIEDHEIM 1962) et TWSb, mis au point récemment, administrés par voie sous cutanée ou orale auraient une marge de sécurité plus grande à des doses apparemment actives contre les microfilaires et les vers adultes.

Parmi les arsénicaux, les produits anciens, tels que l'arsénamide (1 mg par jour pendant 15 jours) le mélarsenoxyde (0,2/kg pendant 15 jours) le mapharsène (0,06/j pendant 10 jours), ont été supplantés par le MEIW (trimélarsan ou penthyl-thiarsaphényl-mélamine,) dérivé du Mel-B ; (arsobal) employé comme trypanocide ; expérimenté par FRIEDHEIM, il semble avoir un effet léthal sur les filaires, détruisant les femelles adultes, mais laissant survivre les microfilaires sanguines jusqu'au terme de leur existence normale.
On l'administre à raison de 10 mg/kg avec un maximum de 600 mg en intramusculaire réparti sur 3 ou 4 jours, ou plutôt, en raison de sa toxicité 7,5 mg/kg avec un maximum de 500 mg.
A la suite du traitement, on observe une augmentation temporaire de la microfilarémie, expliquée par l'action du produit sur l'utérus des femelles.

Mais est-ce vraiment souhaitable ? la toxicité n'est pas négligeable et les effets secondaires dûs aux réactions inflammatoires et anaphylactiques en rapport avec la lyse des filaires et l'encombrement des vaisseaux lymphatiques par les cadavres des filaires risquent d'être pires que la présence des vers vivants (LAPIERRE).

La Notézine

La découverte de l'activité filaricide d'un dérivé de la pipérazine (Diéthyl-carbamyl-méthyl-pipérazine ou carbamazine du Codex) a révolutionné le traitement de la filariose ; expérimenté sous l'appelation 3799/R.P., le produit a été commercialisé en France sous le nom de Notézine et d'Hétrazan ou Banocide dans les pays anglo-saxons.
En 1947, déjà, HEWITT et collaborateurs signalaient son activité dans la filariose expérimentale du cotton-rat, et rapidement SANTIAGO, STEVENSON, et GONZALEZ, à Porto-Rico confirmèrent son intérêt dans le traitement de la filariose humaine à W.bancrofti. Le médicament est surtout microfilaricide, d'ailleurs sur les trois espèces filarienne pathogènes, et n'est pas toxique aux doses utilisées.

La Notézine n'a pas d'action léthale directe sur les microfilaires in vitro qui peuvent rester longtemps en vie dans des solutions concentrées ; en fait, il semble qu'elles soient chassées vers le foie où, grâce à un phénomène de phagocytose, elles sont détruites par le système réticulo-endothélial. Le mode d'action serait donc comparable à celui des opsonines.

Corticoïdes et antihistaminiques risquent d'entraver cette action et ne sont donc pas à conseiller systématiquement en vue de prévenir les accidents dus à la lyse des vers (LAPIERRE)

Aux doses habituelles, son action est pratiquement nulle sur les vers adultes. Elle agit parfois sur certains symptômes (chylurie, oedèmes), il est donc légitime de l'essayer même en l'absence de microfilaires.

La Notézine, est présentée sous forme de comprimés dosés à 100 mg.
En Moyenne, la posologie est de 6 mg/kg et par jour, soit 400 mg ou 4 comprimés pour un adulte de 60 kg à répartir en 2 prises, matin et soir de 2 comprimés de préférence au moment des repas et pendant 10 jours.
On conseille habituellement 3 ou 4 cures de 10 jours séparées d'un intervalle de 10 jours ou même une cure continue de 20 à 30 jours.

La lyse des microfilaires par la Notézine est à l'origine des accidents de type allergique (prurit , éruptions, arthralgies, céphalées, nausées, réactions fébriles) souvent observés en début de traitement. On peut les éviter par une posologie progressive; BRUMPT par exemple, préconise 1/8 de comprimé, puis augmenter de 1/4 de comprimé par jour jusqu'à 1 comprimé, puis augmenter de 1/2 comprimé jusqu'à 2 comprimés et enfin augmenter de 1 comprimé par jour jusqu'à 4 comprimés par jour à poursuivre pendant 3 semaines à 1 mois.

Parfois, même, la Notézine est à l'origine d'une exacerbation momentanée de la symptomatologie existante, ou cause d'un réveil de paludisme chez d'anciens paludéens ; SCHNEIDER conseille dans ce cas, la prise de 300 mg/kg par jour, de Nivaquine pendant les 3 jours précédant la cure de la filariose.

Chez des sujets particulièrement sensibles, SCHNEIDER, propose outre un régime "hépatique", une posologie associée aux corticoïdes :

1er jour : 5 mg de corticoides, suivi 1 heure après de la prise de 1/2 comprimé de Notézine.

2e jour : 3 prises de corticoides (matin, midi et soir) suivies 1 heure après de 1/2 comprimé de Notézine.

3e jour : encore 3 prises de corticoides suivies de 1 comprimé de Notézine.

4e et 5e jour : le corticoide pris aux mêmes doses, mais on donne 1 comprimé de Notézine le matin, à midi, et deux le soir.

A partir du 6e jour : la Notézine est administrée seule, à raison de 4 comprimés par jour pendant 10 jours.

Les réactions anaphylactiques ne se produisent que dans les premiers jours de la cure et ne se retrouvent plus par la suite ; il est donc inutile de répéter la corticothérapie lors des cures ultérieures.

Nous n'avons pas connaissance de contre-indications chez l'enfant ou la femme enceinte aux doses utilisées.

Dans notre groupe, nous avons pu suivre des cures, chez 128 malades sur 200 ; la différence est due aux transferts, aux résultats de recherche de microfilaires arrivés trop tard et aussi aux sorties contre avis médical. Nous n'avons pas non plus compté les cures faites chez des malades qui en avaient reçues antérieurement (ainsi un éléphantiasique a "fait" plus d'une dizaine de cures de Notézine).

Deux posologies ont été adoptées.
Une posologie progressive, 1/4, 1/2, 1, 2, 3, puis 4 comprimés par jour pendant 10 jours, soit une cure de 15 jours en tout, dans 13 cas,avec une réaction prurigineuse dans 1 cas.

115 fois, la posologie a été massive d'emblée (2 x 2 comprimés par jour pendant 10 jours) en partie pour des raisons statistiques, en partie par souci d'abréger l'hospitalisation, qui est déjà en moyenne de 3 semaines chez des malades faisant une cure de 10 jours ; 33 fois, soit dans près de 1 cas sur 3, ils formulèrent des plaintes, en général mineures et dans les 2-3 premiers jours de la cure.
Les 82 restant, ne sont sont pas plaints encore que l'un ou l'autre notait l'émission concomittante d'ascaris dans les selles.
Parmi les plaintes et réactions observées, les troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements) ont été les plus fréquents, dans la moitié des cas (17 X) ; 14 malades ont présenté . des clochers thermiques banals ; dans 7 cas, ils se sont plaints de malaises et faiblesses(La Notézine "saoule", 2 fois de céphalées et 2 fois de prurit.

Nous n'avons pas observé d'arthralgies ou d'éruption cutanée.

Une fois, on releva l'apparition au 2e jour de la cure, d'une lymphangite de la face interne du bras et du pli du coude, suivie de prurit intense des 4 membres, et une autre fois, il fut noté une épididymite gauche aigüe au 8e jour de la cure. Nous n'avons employé ni corticoides, ni antihistaminiques, ou alors de façon fortuite, en raison d'une affection concomittante.

B - Le traitement des lésions constituées

Les accidents inflammatoires de la filariose au début (lymphangite, adénite, orchiépididymite) réagissent en général bien au repos, au froid, et à l'association anti-bio. ou sulfamidothérapie avec les cures de Notézine, en admettant que la surinfection microbienne est habituelle dans ces cas.
Parmi les lésions chroniques, la chylurie est justiciable d'un traitement médical (avec repos déclive ,cures de Notézine, drainage et aspiration continue pour débarrasser la vessie des caillots) qui peut être suffisant si la chylurie est bien tolérée, sans amaigrissement, sans infection urinaire, ni retentissement sur le fonctionnement rénal. Encore faut-il ne pas perdre de vue, que les rémissions spontanées sont possibles.

VIC-DUPONT et MEGARBANE en 1959 à Paris, rapportent le cas d'un guadeloupéen chylurique guéri par une association de Notézine et cortisone.

La rédiothérapie appliquée sur la région dorso-lombaire ou épigastrique préconisée par HUARD, pourrait donner jusqu'à 50 % de bons résultats.

En dernier ressort, on peut recourir à la chirurgie pour une cystostomie permettant d'extraire des caillots qui ne peuvent être évacués, pour une néphréctomie si les lésions sont unilatérales ; mais c'est rare et on lui préfère plutôt des interventions conservatrices avec ligature des lymphatiques afférents au bassin et repérés par un colorant comme dans l'opération de LEGER.

Les épanchements de la vaginale (hydrocèle ou lymphocèle) sont justiciables d'un traitement médical avec ponctions et cures de Notézine répétées, sinon le retournement de la vaginale ou la vaginalectomie seront nécessaires. L'éléphantiasis des membres inférieurs peut bénéficier d'un traitement médical avec jambe au repos, surélevée, des cures de Notézine avec corticoides;(MARKELL et KERREST obtinrent 6 améliorations sur 8 malades ainsi traités) hyaluronidase (JORDAN) ou même la radiothérapie,sinon la solution est chirurgicale sans rentrer dans le détail des différentes techniques. L'éléphantiasis du scrotum fait l'objet d'une amputation bien codifiée libérant la verge, les testicules et les cordons.

C - Pronostic

Si le traitement est institué avant l'obstruction des gros vaisseaux lymphatiques, on peut espérer obtenir une guérison définitive de l'affection attestée par la disparition des symptômes cliniques (adénopathie, lymphangite) et des microfilaires dans le sang.

Sans mettre immédiatement la vie en jeu, le pronostic des affections filariennes constituées est sérieux ; les épanchements de chyle dans les cavités ou l'urine, épuisent souvent les malades et l'éléphantiasis des membres ou du scrotum détermine un pourcentage d'invalidité considérable. La mort est généralement dûe à une maladie intercurrente banale qui emporte un malade affaibli.

Il faut signaler, que des observations américaines dans les Iles du Pacifique ont confirmé le pronostic favorable de la filariose survenant chez des sujets de race européenne qui ne présentent guère de troubles en dehors de la zone endémique où ils sont soumis aux réinfestations multiples, et les voient s'amender dès qu'ils l'ont quittée, attestant une guérison définitive dès la 2e année du rapatriement.

D - La prophylaxie

La prophylaxie comporte deux volets : action sur le réservoir humain, par le traitement de masse par la Notézine et action sur le vecteur par la lutte antimoustique. La combinaison des deux est souhaitable. A Tahiti, qui semble être la seule région au monde où un effort intense et minutieux ait été entrepris contre la filariose lymphatique, GALLIARD a montré qu'elle avait donné de bons résultats ; des cures de Notézine ou mieux, donnée 1 jour par mois à raison de 6 mg/kg et pendant 24 mois réduisaient (de 98 %) les cas de microfilarémie mais aussi l'indice d'infestation chez Aedes polynesiensis, principal vecteur de la filariose à Tahiti.

Cependant, la diminution des larves infestantes chez les moustiques en réduit la mortalité et l'on a pu craindre comme à Samoa, une augmentation rapide du nombre des moustiques ; il n'en fut rien à Tahiti.

Quoiqu'il en soit, le traitement de masse, se doit d'être complété par la lutte antimoustique (adultes et larves) qui se confond avec la lutte antipaludique entreprise à la Réunion en 1948 à St.Denis, puis étendue l'année suivante à la quasi-totalité de la zone littorale et élargie d'année en année jusqu'à englober toutes les parties de l'île situées à moins de 500 m d'altitude ; elle comportait une

action larvicide avec le diesel-oil à 5 % de DDT et des pulvérisations d'insecticide résiduel (DDT). Mais, dès 1953, HAMON, signalait l'apparition à la Réunion d'une résistance au D.D.T. chez Culex fatigans Wiedemann, principal vecteur de la filariose à Wuchereria bancrofti dans l'île.

A la Réunion, et en dehors de la lutte anti-moustique, entreprise, la prophylaxie commence par une prise de conscience des Pouvoirs Publics, du Corps Médical et de la population, de l'importance de la filariose à W.bancrofti dans l'île ; il conviendrait ensuite de faire un dépistage systématique des porteurs de microfilaires et d'entreprendre un traitement massif par la Notézine, la préférence revenant à priori à la dose mensuelle répétée pendant 1 an, une cure continue de 10 jours, risquant d'être mal suivie par les habitants qui n'en comprennent guère l'utilité ou refusent de se faire soigner pour une affection n'ayant pas en général de traductions cliniques, d'autant plus que la prise du médicament peut occasionner des réactions désagréables (dans 1/3 des cas à St.Paul). Ces difficultés, avec l'augmentation du nombre dessujets "migrateurs" ont été signalées en 1965 par LAIGRET, KESSEL et coll. en Polynésie française.

Par contre, l'état insulaire de la Réunion devrait être favorable à l' éradication de la filariose à W.bancrofti, menée de façon systématique sur une grande échelle et suffisamment longtemps ; l'infrastructure socio-médicale existante serait déjà un élément en faveur.

VII - CONCLUSION

Un séjour à St.Paul de la Réunion, nous fournit l'occasion d'étudier 188 porteurs et 12 filariens-malades non porteurs de microfilaires, dépistés parmi les malades hospitalisés dans les services de médecine générale.

Connue depuis 1812, de part ses manifestations cliniques, éléphantiasis et chylurie, cette dernière ayant fait l'objet des premières observations, authentiques, publiées dans la littérature, la filariose lymphatique à la Réunion est retombée dans l'oubli et a été laissée de côté dans les grandes enquêtes épidémiologiques, mais pourtant régulièrement citée dans les manuels classiques de parasitologie.

L'affection subsiste bel et bien, et à St.Paul, nous avons trouvé un indice d'infestation de 12,5 % chez les sujets hospitalisés (14,5 % pour les hommes et 11,5 % pour les femmes). Le laboratoire antipaludique trouve 0,8 % des lames positives sur 107.933 examinées entre le 1.3.66 et le 31.3.69, et la Banque du Sang, 1,4 % chez les donneurs.

La région de St.Paul semble être la plus filarienne de l'île. La symptomatologie filarienne est connue ; nous n'avons pas retrouvé d'éléphantiasis "monstrueux" ; les

chyluries ne sont pas rares, mais les localisations génitales nous ont paru plus fréquentes.
Les porteurs demicrofilaires "filariens-inaparents", sont la majorité.

L'éosinophilie et l'intradermo-réaction à l'antigène filarien, ne nous paraissent avoir que peu d'intérêt.
L'agent pathogène retrouvé a toujours été W.bancrofti ; il n'existe à notre connaissance pas d'autre filariose à la Réunion.

La périodicité n'a pu être vérifiée ; par contre, le dépistage dans le temps des porteurs fait ressortir une éventuelle mais hypothétique périodicité saisonnière.
Les microfilaires ont une morphologie classique.
Le vecteur habituel est Culex fatigans Wiedemann. Le traitement médical de base reste la Notézine qui, administrée en traitement de masse et associée à la destruction des moustiques déjà entreprise serait la base de la prophylaxie et en définitive de l'éradication de la filariose à la Réunion.

Avant de l'entreprendre, il serait toutefois intéressant de faire une étude systématique complète de la filariose dans l'île.

Mais nous apprenons que, dans ce but, une mission préliminaire comprenant les Dr.LAIGRET et HAMON, est incessament attendue à St.Denis, et précédera une équipe de recherche de l'O.M.S.

VU
STRASBOURG, LE 29 AVRIL 1969.
LE PRESIDENT DE THESE
Signé : J.CALLOT

VU ET APPROUVE
STRASBOURG, LE 8 MAI 1969.
LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
Signé : Fr.ISCH

BIBLIOGRAPHIE

1. AZEMA-MAZAE.- Considérations pratiques et étiologiques sur l'éléphantiasis des Arabes.
In Gaz.Med. de Paris, 1858 o

2. AZEMA.- Histoire de l'île de Bourbon depuis 1643 jusqu'au 20.12.48.
Henri Plon, Paris, 1859 o

3. AZEMA-MAZAE.- Traité de la lymphangite endémique des pays chauds.
(Saint-Denis de la Réunion) 1877-79 o

4. BEYE (H.K.), KESSEL (J.F.), HEULS (J.), THOORIS (G.), BEN BAMBRIDGE.- Nouvelles recherches sur l'importance, les manifestations cliniques et la lutte contre la filariose à Tahiti, Océanie française.
Bull.Soc.Path.Exot., 1953, 46, 144-163.

5. BEYTOUT (M.).- Quelques notes sur la filariose de Bancroft.
Bull.Soc.Path.Exot., 1952, 45, 704.

6. BLANCHARD (R.).- Moustiques de la Réunion.
Compte-rendu hebd.Soc.Biol., 1902, 8, 5 643-44.

7. BOUREL-RONCIERE.- Hématurie
Dict.encyclop.S.Méd., Paris, 1886, 13, 73-144.

8. BOUVRY (M.).- Les filarioses et leur traitement.
Presse Méd., 1964, 72, 407-8.

o ces articles n'ont pas été consultés dans l'original.

9. BRASSAC.- Elephantiasis des Arabes
Dict.Encycl.Sciences méd., Paris, 1886, 33, 496-551.

10. BRUMPT (E.).- W.bancrofti - Filariose
Précis de Parasitologie, Masson, Paris, 1936, 5e edit., 956-978.

11. BRUMPT (E.).- W.bancrofti - Filariose
Précis de Parasitologie, Masson, Paris, 1949, - 6e édit., 963-985.

12. BRYGOO (E.R.), ESCOLIVET (J.).- Enquête sur la filariose aux Comores, à Mayotte et à Moheli.
Bull.Soc.Path.Exot., 1955, 48, 833-8.

13. BRYGOO (E.R.).- La filariose humaine à Madagascar.
Arch.Inst.Past. de Madagascar, 1957, 26, 23-39. o

14. BRYGOO (E.R.), GRJEBINE (A.).- Enquête sur la filariose des habitants de la Côte Sud-Est de Madagascar.
Mémoires de l'Inst.Scient.de Madagascar, 1958, Série E, 9, 307-14 o

15. BRYGOO (E.R.), GRJEBINE (A.).- Contribution à l'étude des moustiques de la région filarienne de la Côte Sud-Est de Madagascar.
Mémoires de l'Inst.Scient.de Madagascar, 1958, Série A, 9, 291-306. o

16. CALLOT (J.), HELLUY (J.).- Parasitologie médicale
Coll.Med:Chir.P.V.R. Flammarion, Paris, 1958, 389-409 (Mise à jour en 66).

17. CALLOT (J.), RATIGNIER (A.), KREMER (M.).- Infection de Culex pipiens autogenicus Roubaud de France par une souche américaine de W.bancrofti.
Bull.Soc.Path.Exot., 1967, 60, 184-187.

18. CASSIEN (P.).- Exposé sur l'hématurie chyleuse d'après des observations recueillies à Salazie (Ile de la Réunion).
Thèse Montpellier, 1870, n°36.

19. CHAPOTIN (Ch.).- Topographie médicale de l'Ile de France.
1812, In 8e - Paris, DIDOT JEUNE Imprimerie.

20. CLOITRE (J.).- Considérations sur l'éléphantiasis des organes génitaux ext. et des membres, dans la région du Sud et du Sud-Est de Madagascar.
Bull.Soc.Path.Exot., 1928, 21, 722.

21. COLLOMB (H.),-MILETTO.- Filariose lymphatique
Revue du Praticien, 1956, 6, 839-50.

22. CREVAUX (J.).- De l'hématurie chyleuse ou graisseuse des pays chauds.
In 8e Paris, 1872. o

23. CROSNIER (R.).- Filariose et Notézine.
Rev.Path.Gén. et Comp., 1955, 55, 1336-62. o

24. DAUVIN (L.).- La Syphilis.
Thèse Montpellier, 1873, n°38.

25. DAVAINE (C.).- Traité des Entozoaires et des maladies vermineuses. Baillière, Paris, 1877, 937-57.

26. DESCHIENS (R.).- Etude comparée des hyperéosinophilies parasitaires et non parasitaires. Rev. Path.Gén. et comp., 1955, 55, 1316-35.

27. VAN DIJK (W.J.).- The action of Mel W against, Wuchereria bancrofti. Trop.Géogr.Méd., 1963, 15, 29-37.

28. FAIN (A.).- Introduction à l'étude des filarioses. Ann.Soc.Belge.Méd.Trop., 1961, 4, 241-250.

29. FRIEDHEIM (E.A.H.), et DE JONGH (R.T.).- L'effet du penthylthiarsa-phényl-mélamine (Mel W) sur W.bancrofti. Bull.Soc.Path.Exot., 1959, 52, 789-91.

30. FRIEDHEIM (E.A.H.).- Mel W in the treatment of filariasis due to Wuchereria bancrofti results in 35 cases observed for 10-12 mouths after treatment. Ann.Trop.Méd.Parasit., 1962, 56, 337-42.

31. FRIEDHEIM (E.A.H.).- MSbB in the treatment of filariasis due to Wuchereria bancrofti. Ann.Trop.Méd.Parasit., 1962, 56, 387-95.

32. FRIEDHEIM (E.A.H.).- MSbB in the treatment of bancroftian filariasis. Trans.Roy.Soc.Méd.Hyg., 1962, 56, 236-240.

33. GALLIARD (H.) et BRYGOO (E.R.).- Microfilaria bancrofti var.vauceli, variété nouvelle de la côte sud-est de Madagascar.
Bull.Soc.Path.Exot., 1955, 48, 473-75.

34. GALLIARD (H.).- Prophylaxie de la filariose à Wuchereria bancrofti à Tahiti.
Ann.Parasitol., 1957, 32, 348-351.

35. GALLIARD (H.).- Filaires nouvelles du type Bancrofti malayi, chez l'homme et l'animal dans l'aire Afrique orientale-Océan Indien.
Bull.Soc.Path.Exot., 1959, 52, 578-82.

36. GALLIARD (H.).- A propos de la prophylaxie de la filariose lymphatique. Choix d'une méthode
Ann.Soc.Belge Méd.Trop., 1964, 44, 255-66

37. GEBERT (S.).- Notes on filariasis and its transmission by Mauritian Anophelines.
Trans.Soc.Trop.Méd.Hyg., 1937, 30, 477-80.

38. GUBLER (M.).- Hématurie de l'Ile de France envisagée comme une lymphorrhagie de l'appreil uro-poïétique.
Comptes-rendus des séances et Mémoires de la Soc. de Biologie, 2e série, TS 1859, 98, Paris.

39. GUES.- Etude critique sur l'étiologie de l'hématurie tropicale et de l'éléphancie.
Archives de Méd.Nav., 1879.

40. GUIART (J.).- Précis de Parasitologie. Baillière, Paris, 1930, 3e édit. 406.

41. HALCROW (J.G.).- The vectors of filariasis in Mauritius. Trans.Soc.Trop.Méd.and Hyg., 1954, 48, 411-413.

42. HAMON (J.).- Apparition à la Réunion d'une résistance au D.D.T. chez Culex fatigans Wiedmann, principal vecteur de la filariose à W.bancrofti dans l'Ile Bull.Soc.Path.Exot., 1953, 46, 454-463.

43. HAMON (J.).- Etude biologique et systématique des Culicidae de l'Ile de la Réunion. Mem.Inst.Scient.Madagascar., 1953, 4, 521,41.

44. HAMON (J.).- Seconde note sur la biologie des moustiques de l'Ile de la Réunion. Ann.Parasitol., 1956, 31, 598-606.

45. HAWKING (F.).- The distribution of bancroftian filariasis in Africa. Bull.Wordl. H.Organ., 16, 581-92, 1957 o

46. HAWKING (F.).- Advances in filariasis especially periodicity of microfilariae. Trans.Soc.Trop.Méd.Hyg., 1965, 59, 9-25.

47. HAWKING (F.), PATTANAYAK (S.), SHARMA (H.L.).- The periodicity of microfilariae. XI The effect of body temperature and other stimuli upon the cycles of W.bancrofti, Bruqia malayi, B.ceylonensis and Dirofilaria repens. Trans.Soc.Trop.Med.and Hyg., 1966, 60, 497-513.

48. HEN SY-PHAN.- Contribution à l'étude de la filariose lymphatique. Thèse, Paris, 1960, n°131.

49. HEWITT (R.I.), KUSHNER (S.), WHITE (E.), WALLACE (W.S.), SABBAROW (Y.).- Experimental chemotherapy of filariasis. Journ.Lab.Clinical Méd., 1947, 32 1314-1329.

50. HEWITT (R.T.), WHITE (E.), HEWITT (D.B.), HARDY (S.M.), WALLACE (W.S.), ANDUZE (R.).- The first years results of a mass treatment program with hetrazan for the control of bancroftian filariasis on St. Croix American Virign Islands. Am.Journ.Trop.Med., 1950, 30, 443-452.

51. HUARD (P.) et TRAN ANH.- L'intradermo-réaction chez les filariens de Hanoï. Médecine Tropicale, 1950, 858-864.

52. HUEHNS (E.R.).- Filariasis in Mauritius Trans.Soc.Trop.Méd. and Hyg., 1953, 47, 549-55.

53. JORDAN (P.).- A pilot scheme to eradicate bancroftian filariasis with diethylcarbamazine of the first year's treatment.
Trans.Soc.Trop.Méd.and Hyg., 1959, 53, 54-60.

54. JORDAN (P.).- The treatment of bancroftian éléphantiasis and observations on hyaluronidase
J.Trop.Méd.and Hyg., 1959, 62, 286-9.

55. JORDAN (P.).- Effect of prednisolone in bancroftian éléphantiasis.
Brit.Méd.J., 1960, 1020-22.

56. JOYEUX (Ch.), SICE (A.).- Précis de Médecine Coloniale.
Masson, Paris, 1937, 2e édit., p.290.

57. KERMORGANT (A.).- Maladies épidémiques et contagieuses qui ont régné dans les colonies françaises en 1901.
Ann.Hyg. et Méd.Colon., 1903, 6, p.605.

58. KIRK (J.B.).- The incidence of filariasis in Port-Louis,Mauritius.
Trans.Soc.Trop.Méd.and Hyg., 1928, 22 263-8.

59. LAIGRET (J.), MARCH (H.N.), KESSEL -(J.F.).- Action de la cortisone dsur l'éléphantiasis.
Méd.Trop.Marseille, 1957, 17, 891-8 o

60. LAIGRET (J.), KESSEL (J.F.), MALARDE (L.), BAMBRIDGE (Ben) et ADAMS (H.).- La lutte contre la filariose lymphatique apériodique en Polynésie française.
Bull.Soc.Path.Exot., 1965, 58, 895-915.

61. LAPIERRE (J.).- Traitement des filarioses.
Presse Méd., 1967, 75, 1645-8.

62. LAVIER (G.).- Les éosinophilies parasitaires.
Rev.Pathol.Gén. et comparées., 1955, 55, 1280-95.

63. LEDENTU (G.), PELTIER (M.).- Maladies transmissibles observées dans les colonies françaises.
Ann.Méd. et Pharmacie coloniales, 1936, 34, p.622.

64. LE GALL (R.).- Maladies endoépidémiques observées dans les colonies françaises et les territoires sous mandat pendant l'année 1939.
Méd.Trop., 1941, 1, 799.

65. LEGER (L.).- Traitement chirurgical des chyluries.
Presse Méd., 1968, 76, 801-4.

66. LEROY DE MERICOURT (A.), LAYET (A.).- Réunion et Ile de Maurice.
Dictionn.Encyclop.Sc.Médic., Paris, 1876, 4, 258-310.

67. LOUGNON (P.).- Essai sur l'ethnologie et la pathologie de l'Ile de la Réunion.
Thèse Montpellier, 1944, n°171.

68. MANSON-BAHR (P.).- Manson's tropical diseases. Cassell. Londres, 1950, 13 ed., 750-782.

69. MARCHAL (G.), MILSKI-PASQUIER (G.), PERLES et COLL.- Grande éosinophilie par polyparasitisme. Intérêt de la leucoconcentration dans la recherche des microfilaires. Bull.Soc.Méd.Hop.Paris, 1963, 114, 283-290.

70. MARKELL (E.), KERREST (J.).- Treatment of éléphantiasis with cortisone in french océania. Am.J.Trop.Méd.and Hyg., 1955, 4, 930-939.

71. MATHIS (C.), PONS (R.).- Filariose de Bancroft. Manuel de Pathologie exotique. Pr.Universit.France, Paris, 1948, 537-544.

72. MERVEILLEUX (G.).- Géographie médicale - Ile de la Réunion. Ann. d'Hyg. et de Méd.Colon., 1903, 6, p.195.

73. MIQUEL (P.).- A propos de la filariose lymphatique de Bancroft à la Réunion. Bourbon.Médical., Avril 1967, n°8, 49-61.

74. MOREAU (J.P.).- Cycle expérimental de W.bancrofti chez Culex pipiens sp. fatigans Wiedemann à Majunga. Méd.Trop., 1965, 25, 486-90.

75. O.M.S..- Comités d'experts de la filariose (infections à Wuchereria et à Brugia). O.M.S. (Série de rapports tech.,), 1962, 233, 5-51.

76. PATON (M.).- Essai de Géographie médicale de l'Ile de la Réunion. Thèse Montpellier, 1943, n°4, 65-66.

77. RANDRIAMBELO (P.).- La filariose dans la région de Farafangana. Bull.Soc.Path.Exot., 1950, 43, 247-48.

78. RAYER (P.).- Recherches sur une espèce particulière de l'hématurie endémique à l'Ile de France et dans quelques régions tropicales. Journal l'expérience, 1, 1838 o

79. ROBIN (Ch.).- Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'honne. Baillière, Paris, 1874, 2e édit., in 8, 843.

80. ROUFFIANDIS (V).- Note sur la filariose dans l'archipel des Comores. Bull.Soc.Path.Exot., 1910, 145-52.

81. ROUSSEAU.- Les maladies transmissibles observées dans les colonies françaises et territoires sous mandat pendant l'année 1927. Ann.Méd.et Pharm.Coloniale, 27, 1929, 208.

82. SALESSE (A.E.).- Dissertation sur l'hématurie ou pissement de sang observé à Maurice et à la Réunion.
Th.Paris, 1834.

83. SANNER (A.).-DESTRIBATS, AIBANO.- Hématochylurie datant de 10 ans chez une réunionnaise. Présence de Wuchereria bancrofti dans le sang.
Bull.Soc.Path.Exot., 1937, 30, 109-12.

84. SANTIAGO (D.), STEVENSON, GONZALEZ (J.O.), HEWIT (R.I.).- Treatment of filariasis bancrofti with 1 - diéthyl-carbamyl-4-méthyl-pipérazine Hydrochloride, Hétrazan.
J.A.M.A., 1947, 135, 708-712.

85. SCHNEIDER (J.).- Les filarioses dans la pratique médicale en France. Aspects cliniques diagnostic et traitement.
Feuillets médicaux, 1955, 5, Edit., Maloine.

86. SCHNEIDER (J.).- Les filarioses dans la pratique médicale courante.
Extrait des entretiens de Bichat.
1959, (vol.Médecine).

87. SCHNEIDER (J.).- Notes sur la thérapeutique des filarioses.
Ann.Soc.Belge Méd.Trop., 1961, 4, 343-66.

88. SCHNEIDER (J.).- Les maladies tropicales dans la pratique médicale courante. Masson, Paris, 1962, 43-49.

89. SCHNEIDER (J.).- Les filarioses, aspects cliniques, diagnostic, traitement. Gaz.Médicale de France, 1964, 3899-3907.

90. SOUVEINE (G.), DODIN (A.), GRJEBINE (A.) et BRYGOO (E.R.).- Périodicité des microfilaires sanguines de la Côte Est de Madagascar. Bull.Soc.Path.Exot., 1955, 48, 669-72.

91. STEFANOPOULO (G.J.), et DANIAUD (J.).- Réactions de fixation du complèment et intradermo-réaction au cours de la filariose humaine à Dr.Médinensis. Bull.Soc.Path.Exot., 1940, 33, 149-153.

92. SULDEY (E.W.).- Lèpre et maladies endémiques à Moheli (Comores). Bull.Soc.Path.Exot., 1918, 62.

93. TALIAFERRO (W.H.) et HOFFMAN (W.A.).- Skin reactions to Dirofilaria immitis in persons infected with W.bancrofti, Jl.Préventive Médecine, 1930, 4, 261-280.

94. THOORIS (G.C.), HEULS (J.) et KESSEL (J.F.).- Etudes sur les méthodes de diagnostic et de traitement de la filariose à W.bancrofti en Océanie française. Bull.Soc.Path.Exot., 1956, 49, 1138-1157.

95. TRISTAN (M.), DODIN (A.) et BRYGOO (E.R.).- L'endémie filarienne dans l'armée malgache.
Rev.Int.Serv.Santé Armées., 1963, 36, 545-556.

96. VAUCEL (M.).- Filariose à W.bancrofti.
Coll.Méd.Chir.
Flammarion, 1952, 282-311.

97. VIC-DUPONT et MEGARBANE (N.).- Un cas d'hématochylurie filarienne guérie par une association de Notézine et cortisone.
Bull.Soc.Méd.Hôp.Paris, 1959, 75, 878-84.

98. VINSON (A.).- Instructions médicales concernant la santé des émigrants africains.
St.Denis, 1858.

99. VINSON (A.).- Contribution à l'étude de la lymphite grave.
Arch.de Méd.Nav., 1877, 28.

100. WIJETUNGE (H.P.).- Clinical manifestations of early bancroftian filariasis. A study of 212 cases of microfilariaemia.
J.Trop.Méd.Hyg., 1967, 70, 90-94.